

T.C  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
Ç Hastalıkları Anabilim Dalı

**PREDİYABET VE METABOLİK SENDROMLU  
ERKEN HASTALARDA  
BESLENME ÇERÇEVESİNDE MİSİNİN HDL  
KOLESTEROL ÜZERİNE ETKİSİ**

**Pınar HODA**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Antalya,2010**

T.C  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
Ç Hastalıkları Anabilim Dalı

**PREDİYABET VE METABOLİK SENDROMLU  
ERİŞKİN HASTALARDA  
BESLENME ÇERÇEVESİNDE MESHİNİN HDL  
KOLESTEROL ÜZERİNE ETKİSİ**

**Pınar HODA**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı**

**Prof.Dr. Mustafa Kemal BALCI**

“Kaynakça Gösterilerek Tezinden Yararlanılabilir”

**Antalya,2010**

**Sa ık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼ üne;**

Bu çalı ma j¼rimiz tarafından ç Hastalıkları Anabilim Dalı Diyabetik Hasta E iticisi Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmi tir. 02/07/2010

**Tez Danı manı** : Prof.Dr.Mustafa Kemal BALCI  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fak¼ltesi  
ç Hastalıkları Anabilim Dalı

**¼ye** : Prof.Dr.¼mit KARAYALÇIN  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fak¼ltesi  
ç Hastalıkları Anabilim Dalı

**¼ye** : Prof.Dr.Binnur KARAYALÇIN  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fak¼ltesi  
N¼kleer Tıp Anabilim Dalı

**¼ye** : Doç.Dr.Hasan Ali ALTUNBA  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fak¼ltesi  
ç Hastalıkları Anabilim Dalı

**¼ye** : Doç.Dr.Ramazan SARI  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fak¼ltesi  
ç Hastalıkları Anabilim Dalı

**ONAY:**

Bu tez, Enstit¼ Y¼netim Kurulunca belirlenen yukarıdaki j¼ri üyeleri tarafından uygun gör¼lm¼ ve Enstit¼ Y¼netim Kurulunun ...../...../2010 tarih ve ...../..... sayılı kararıyla kabul edilmi tir.

**Prof.Dr. smail ÜST¼NEL**  
**Enstit¼ M¼d¼r¼**

## ÖZET

Ceviz, yağ (özellikle oleik asit) CHO, protein, vitamin, mineral, lif ve diğer besin öğeleri açısından insan beslenmesi ve sağlıklı yaşamda önemli bir rol oynamaktadır.

Son yıllardaki klinik ve bilimsel çalışmalar cevizin insan sağlığı üzerine etkisinin söylenti olmaktan daha ötede olduğunu kanıtlamaya devam etmektedir. Yapılan araştırmalarda cevizin bahsi geçen olumlu birçok etkilerinden çok daha fazla potansiyele sahip olabileceğini ifade edilmektedir. Cevizlerin kolesterol düşürücü etkisinin yağ içeriği ve yağ asit profili nedeniyle olduğu kanıtlanmıştır. Yinede konuyla ilgili veriler sınırlıdır bu yapıların kronik hastalıklar üzerine etkileri ve biyolojik mekanizmaları ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın amacı da, ceviz tüketiminin kontrol ve deney grubu diyetlerine göre olabilecek potansiyel etkiyi vurgulamaktır.

Çalışmaya prediyabetik 60 MS hasta alınmıştır, grup benzer özelliklere göre 2 alt gruba ayrılmıştır. Araştırma 3 ay süreli 2 diyet programından oluşmuştur. Birinci gruptaki bireylere (Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT)) ağırlık kaybı ve kazanımını önleyici, her bir bireyin günlük enerji gereksinimine uygun enerjili diyetler uygulanmıştır. Bu dönemde uygulanan diyetlerin bilemi %12-15'i protein, %55-60'ı karbonhidrat ve %25-30'u yağ olup, toplam yağın yağ asitleri bileşimleri ise: %7-8 doymuş (sature – SFA), %13-15 tekli doymamı (MUFA) ve %7-8'i çoklu doymamı (PUFA) olarak düzenlenmiştir. İkinci grup ise (Özel Tıbbi Beslenme Tedavisi (Özel TBT)) günlük alınması gereken toplam enerji miktarı değiştirilmeden, bireylerin diyetine her gün 50 gr ceviz (5 adet) eklenmiştir. Ceviz eklenmesi ile artan yağ miktarı nedeniyle artan enerji (kalori) diyetin karbonhidrat içeriğinin %5-10 oranında azaltılması ile dengelenmiştir. Özel TBT grubunda uygulanan diyetlerin enerji bilemi %35-40 yağ ile toplam yağın %7-8'i doymuş (SFA), %17-18 tekli doymamı (MUFA) ve %7-8 çoklu doymamı yağ asitleri (PUFA) olarak planlanmıştır. Araştırma öncesi bireylere besin tüketim kayıtlarının nasıl yapılacağı (miktar ve porsiyon ölçümleriyle), haftalık tüketim kayıt ekileri araştırmacı diyetisyen tarafından öğretilmiş ve kontrolü yapılmıştır. Özel TBT grubuna cevizler tartılarak günlük kullanım günde 5 adet (50gr) olacak şekilde bireyler kontrole geldiklerinde haftalık olarak verilmiştir. Araştırma başında ve diyet döneminin sonunda bireylerin kilo, boy, bel çevresi kan basıncı ölçülmüş, açlık kan şekeri, total kolesterol, HDL kolesterol, Trigliserid ve LDL kolesterolleri sabah açlıkta alınan kanda biyokimyasal olarak belirlenmiştir.

3 aylık diyet sonunda cevizle beslenen grupta kontrol grubuna göre T.G de erinde %68,13 azalma, HDL de erinde %6,73 artma görülmüştür. Çalışmamızda HDL kolesterol değişimini yağ, kilo, boy anlamı olarak etkilemez iken beslenmeye ceviz ilavesi HDL Kolesterol değişimini anlamı olarak etkilemiştir (p=0,003).

**Anahtar Kelimeler:** Total kolesterol, LDL Kolesterol, HDL Kolesterol, trigliserit, tekli doymamı yağ asidi, ceviz.

## ABSTRACT

Walnut oil (especially oleic acid), CHO, protein, vitamins, minerals, fiber and other nutrients play an important role in human nutrition and health.

In recent years clinical and scientific studies on human health effects of walnuts rumors proved to be far and continues. In a study of walnut-mentioned positive effects, much more than many might have potential is expressed. The cholesterol-lowering effect of walnut oil content fat and fatty acid profile was shown to be due. This issue is still limited data on the structure and effects of the chronic diseases associated with biological mechanisms are needed to work harder.

The purpose of this study also consumption of walnuts in their diet than the control and experimental group that the potential effects may occur.

Prediabetic 60 MS patients in the study were taken, the group was divided into 2 subgroups according to similar properties. Three-month research program consists of two diets. The first group of individuals (Medical Nutrition Therapy (CT)) on prevention of weight loss and gain according to each individual's daily energy requirements were applied to dietary energy. This term is applied to the composition of the diet 12-15% protein, 55-60% carbohydrates, and 25-30% fat and total fat and fatty acid components were: 7-8% saturated (saturated - SFA), 13-15% monounsaturated (MUFA) and 7-8% polyunsaturated (PUFA) was designed as. The second group (Private Medical Nutrition Therapy (Special TBT)) should be taken daily, without changing the total amount of energy, 50 g walnuts every day to the diet of individuals (five pieces) were added. With the addition of increasing amounts of walnut oils due to increased energy (calorie) diet, the carbohydrate content was balanced by the reduction in the rate of 5-10%. Special TBT group applied dietary energy composition of 35-40% fat and total fat 7-8% saturated (SFA), 17-18% monounsaturated (MUFA) and 7-8% polyunsaturated fatty acids (PUFA) is planned as. Food consumption survey prior to the individuals how to make records (and the portion of the amount of measurement), weekly consumption was taught by registered dietitians and researchers shape control has been TBT is a special group of nuts and weighs 5 days of daily use (50g) came to control so that individuals are given a weekly basis. Studies of individuals at the beginning and end of dietary period, weight, height, waist circumference, blood pressure was measured, fasting blood glucose, total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides and LDL cholesterol and fasting blood taken in the morning has been identified as a biochemical.

At the end of three months walnuts with diet group T.G was decreased 68.13%, HDL was increased 6.73% than the control group. In our study HDL cholesterol was not affected the age, weight, height; it changes significantly by the addition of walnut diet ( $p=0,003$ ).

Key words: Total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, monounsaturated fatty acids, walnuts

## TE EKKÜR

Bu tezin gerçekle mesinde ;

Sayın Danı man hocam Prof.Dr.Mustafa Kemal BALCI' nın göstermi oldu u bilimsel katkılarından ayrıca manevi desteklerinden dolayı te ekkür ederim.

Çalı ma boyunca bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, Serik Devlet Hastanesi Ba hekim Op.Dr.Ramazan UYAR, Ba hekim Yard. Aile Hekimi Uzmanı Ramazan VURAL, Dahiliye Uzmanı Dr.Kemal Karaba , Dahiliye Uzmanı Dr.Oben DUMAN ve Gö üs Hastalıkları Uzmanı Dr. İteri BARDAKÇI' ya çalı malarımındaki yardımlarından dolayı te ekkür ederim.

Pınar HODA

## Ç NDEK LER D Z N

	<u>Sayfa</u>
<b>ÖZET</b>	iv
<b>ABSTRACT</b>	v
<b>TE EK KÜR</b>	vi
<b>Ç NDEK LER D Z N</b>	vii
<b>S MGELER ve KISALTMALAR D Z N</b>	ix
<b>EK LLER D Z N</b>	xii
<b>Ç ZELGELER D Z N</b>	xiv
<b>G R</b>	1
<b>GENEL B LG LER</b>	3
2.1. Metabolik Sendrom	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	5
2.1.3. Etiyoloji	6
2.2. Metabolik Sendrom Komponentleri	7
2.2.1. İnsülin Direnci	7
2.2.2. Diabetes Mellitus	8
2.2.3. Obezite	10
2.2.4. Dislipidemi	13
2.2.5. Hipertansiyon	14
2.3. Diyetin Enerji, Makro ve Mikro Besin Ö esi Bile imi	16
2.3.1. Diyetin Enerji çeri i	16
2.3.2. Diyetin Ya çeri i ve Ya Asidi Ö rüntüsü	16
2.3.3. Diyetin Karbonhidrat çeri i	17
2.3.4. Diyet Proteini	18
2.3.5. Diyetin Posa çeri i	18
2.4. Ya lı Tohumlar	21
2.4.1. Ceviz	25
2.4.1.1. Kardiyovasküler Koruma	26
2.4.1.2. Tip 2 Diyabet Hastalarının Kolesterol Profilini iyile tirme	27
2.4.1.3. Damar Tıkanıklıklarını Engelleme	29
2.4.1.4. Kavrama ve Anlamayı Geli tirme	29
2.4.1.5. Safra Ta ı Olu umunu Engeller	29
2.4.1.6. Do al Melatonin Kayna ı	30

2.4.1.7.	Diğer Etkiler	30
<b>GEREÇ ve YÖNTEM</b>		<b>31</b>
<b>BULGULAR</b>		<b>34</b>
4.1.	Verilerin istatistiksel Çözümlemesi	34
4.1.1.	Ara tırmaya Katılanların Tanımlayıcı Özelliklerine İlişkin Bulgular	34
4.2.1.	Ara tırmaya Katılan Kontrol Grubunun Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası Değerlerine İlişkin Bulgular	35
4.2.2.	Ara tırmaya Katılan Deney Grubunun Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası Değerlere İlişkin Bulgular	37
4.2.3.	Ara tırmaya Katılan Diyet Öncesi Kontrol Grubu (TBT alan) ve Deney Grubu (Özel TBT alan) Arasındaki Değişime İlişkin Bulgular	38
4.2.4.	Ara tırmaya Katılan Diyet Sonrası Kontrol Grubu ve Deney Grubu Arasındaki Değişime İlişkin Bulgular	39
4.3.1.	Ara tırmaya Katılan Bireylerin Diyet Öncesi Cinsiyete Göre Dağılımı	40
4.3.2.	Ara tırmaya Katılan Bireylerin Diyet Sonrası Cinsiyete Göre Dağılımı	41
4.4.	Ara tırmaya Katılanların Tanımlayıcı Analizlerine İlişkin Bulgular	42
<b>TARTI MA</b>		<b>54</b>
<b>SONUÇLAR</b>		<b>63</b>
<b>KAYNAKLAR</b>		<b>66</b>
<b>ÖZGEÇM</b>		<b>79</b>



## S İMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ACE - i</b>	:Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors
<b>ADA</b>	:Amerikan Diyabet Birli i
<b>AHA</b>	:Amerikan Kalp Derne i
<b>ALA</b>	:Alfa Linoleik Asit
<b>AON</b>	:Average of Normals
<b>APO A</b>	:Apolipoprotein A
<b>APO B</b>	:Apolipoprotein B
<b>BÇ</b>	:Bel Çevresi
<b>BKI</b>	:Beden Kitle İndeksi
<b>BMI</b>	:Body Mass Index
<b>CDC</b>	:Centers for Disease Control and Prevention
<b>CHO</b>	:Karbonhidrat
<b>DASH</b>	:Dietary Approaches to Stop Hypertension
<b>DHA</b>	:Dokosaheksaenoik Asit
<b>DKB</b>	:Diastolik Kan Basıncı
<b>DM</b>	:Diabetes Mellitus
<b>EGIR</b>	:Avrupa nsulin Direnci Çalı ma Grubu
<b>EPA</b>	:Eikosapentaenoik Asit
<b>EPIC</b>	:European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition
<b>FDA</b>	:Amerikan Gıda ve İlaç Yönetimi
<b>FFA</b>	:Serbest Ya Asidi
<b>GI</b>	:Glisemik İndeks
<b>HDL</b>	:Yüksek Dansiteli Lipoprotein

<b>HUFA</b>	:A ırı Doymamı Ya Asidi
<b>IBW</b>	:Ideal Body Weight
<b>IDF</b>	:Uluslararası Diyabet Cemiyeti
<b>IL-6</b>	:Interlökin-6
<b>IRAS</b>	: nsulin Direnci Ateroskleoz Çalı ması
<b>JNC - 7</b>	:The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure
<b>KAH</b>	:Koroner Arter Hastalığı
<b>KKB</b>	:Kalsiyum Kanal Blokerleri
<b>KVH</b>	:Kardiyovasküler Hastalıklar
<b>LDL</b>	:Dü ük Dansiteli Lipoprotein
<b>LP (a)</b>	:Lipoprotein a
<b>METSAR</b>	:Türkiye Metabolik Sendrom Ara tırması
<b>MS</b>	:Metabolik Sendrom
<b>NCEP-ATPIII</b>	:National Cholesterol Education Program Adult Treatment
<b>NHANES III</b>	:Ulusal Sa lık ve Beslenmenin ncelenmesi Tarama Çalı ması
<b>NHCS</b>	:National Center for Health Statistics
<b>NO</b>	:Nitrik Oksit
<b>PAI - 1</b>	:Plazminogen Activator Inhibitor - 1
<b>PANEL III</b>	:Ulusal Kolesterol E itim Programı Eri kin Tedavi Paneli III
<b>PPAR- 2</b>	:Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma
<b>PUFA</b>	:Çoklu Doymamı Ya Asitleri
<b>RAGE</b>	:Receptor For Advanced Glycation End Products
<b>SKB</b>	:Sistolik Kan Basıncı

<b>TBT</b>	:Tıbbı Beslenme Tedavisi
<b>TDD</b>	:Türkiye Diyetisyenler Derne i
<b>TEKHARF</b>	:Türk Eri kinlerinde Kalp Hastalı ı ve Risk Faktörleri
<b>TG</b>	:Trigliserid
<b>TK</b>	:Total Kolesterol
<b>TLC</b>	:Tedavi Edici Ya am Tarzı De i iklikleri
<b>TNF-</b>	:Tumor Necrosis Factor Alpha
<b>TURDEP</b>	:Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi
<b>VCAM-2</b>	:Damar Yapı ma Molekülü
<b>VLDL</b>	:Çok Dü ük Dansiteli Lipoprotein
<b>WHO</b>	:Dünya Sa lık Örgütü
<b>WOSCOPS</b>	:Batı skoçya Koroner Önleme Çalı ması

## EK LLER D Z N

<u>ekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.2. Metabolik Sendrom Komponentleri	7
4.1.1.1.Ara tırmaya Katılanların Cinsiyetlerinin Da ılımı	34
4.2.1. Ara tırmaya katılan Kontrol Grubu (TBT) Diyet öncesi ve Diyet sonrası De erlerin Da ılımı	36
4.2.2. Ara tırmaya katılan Deney Grubu (Özel TBT) Diyet öncesi ve Diyet sonrası De erlerin Da ılımı	38
4.4.1. Gruplar Arasında Tedavi Sonrasında Kilo De erlerinin “detrended” Normal Olasılık Grafi i	43
4.4.2. Gruplar Arasında Kilo De erlerinin Box-Plot Grafiksel Gösterimi	44
4.4.3. Gruplar Arasında Tedavi Sonrası Kolesterol De erlerinin “detrended” Normal Olasılık Grafi i	44
4.4.4. Gruplar Arasında Total Kolesterol ve Tedavi Sonrası Total Kolesterol De erlerinin Box-Plot Grafiksel Gösterimi	45
4.4.5. Gruplar Arasında Tedavi Sonrası Trigliserit De erlerinin “detrended” Normal Olasılık Grafi i	46
4.4.6. Gruplar Arasında Trigliserit ve Tedavi Sonrası Trigliserit De erlerinin Box-Plot Grafiksel Gösterimi	46
4.4.7. TBT ve Özel TBT Grubunda Tedavi Sonrası HDL Kolesterol “detrended” Normal Olasılık Grafi i	47
4.4.8. Gruplar Arasında HDL ve Tedavi Sonrası HDL De erlerinin Box-Plot Grafiksel Gösterimi	48
4.4.9. TBT ve Özel TBT Grubunda Tedavi Sonrası LDL Kolesterol “detrended” Normal Olasılık Grafi i	48
4.4.10. Gruplar Arasında LDL ve Tedavi Sonrası LDL De erlerinin Box-Plot Grafiksel Gösterimi	49
4.5.1. Gruplar Arası Ortalama Kilo De i im De erleri Farkı	50

<b>4.5.2.</b>	<b>Gruplar Arası Ortalama Trigliserit De ğerim De ğerleri Farkı</b>	<b>51</b>
<b>4.5.3.</b>	<b>Gruplar Arası Ortalama HDL De ğerim Farkı</b>	<b>51</b>
<b>4.5.4.</b>	<b>Gruplar HDL de ğerim De ğerlerinin Box-Plot Grafiksel Gösterimi</b>	<b>52</b>

## Ç ZELGELER D Z N

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1.1. Metabolik Sendrom Tanımları (1,8,12)	4
2.2.3. Bki De erlerine Göre A ırılı Kilolu ve Obezite Sınıflandırması (36)	11
2.2.5. Hipertansiyon Sınıflama Hedefler (JNC-7)	15
2.3.1. Bazı Ya lı Tohumların Ölçü ve A ırlıkları	19
2.3.2. Ya lı Tohumların Yenebilen 30 g' larının (1 porsiyon) Yeti kin Erkeklerin Günlük Enerji, Protein ve Posa Gereksinimlerini Kar ılama Oranları (%)	20
2.3.3. Ya lı Tohumların Yenebilen 30 g' larının (1 porsiyon) Yeti kin Kadınların Günlük Enerji, Protein ve Posa Gereksinimlerini Kar ılama Oranları (%)	21
2.4.1. Ya lı Tohumların yenebilen 100g' larının Enerji, CHO, Protein ve Ya ıçerikleri	22
2.4.2. Ya lı Tohumların Yenebilen 100 g' larının Kolesterol, Ya ve Ya Asidi ıçerikleri	22
2.4.3. Bazı yiyeceklerdeki omega 3 ve omega 6 oranları	25
4.1.1.1.Ara tırmaya Katılanların Cinsiyetlerinin Da ılımı	34
4.1.1.2.Ara tırmaya Katılanların Ya larının Da ılımı	35
4.2.1. Kontrol Grubu (TBT) Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası De erlerin Da ılımı	35
4.2.2. Deney Grubu (Özel TBT) Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası De erlerin Da ılımı	37
4.2.3. Diyet Öncesi (TBT) Kontrol Grubu ve Deney Grubu (Özel TBT) Arasındaki De i im	38
4.2.4. Diyet Sonrası Kontrol Grubu ve Deney Grubu Arasındaki De i im	39
4.3.1. Diyet Öncesi Cinsiyete Göre Da ılımı	40
4.3.2. Diyet Sonrası Cinsiyete Göre Da ılımı	41
4.4. Ara tırmaya Katılan Bireylerin Da ılım Normalli inin Test Edilmesi	42

<b>4.4.1.</b>	<b>Bazal Kilo ve Tedavi Sonrası Kilo De  erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması</b>	<b>43</b>
<b>4.4.2.</b>	<b>Bazal Total Kolesterol ve Tedavi Sonrası Total Kolesterol De  erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması</b>	<b>45</b>
<b>4.4.3.</b>	<b>Bazal Trigliserit ve Tedavi Sonrası Trigliserit De  erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması</b>	<b>46</b>
<b>4.4.4.</b>	<b>Bazal HDL Kolesterol ve Tedavi Sonrası HDL Kolesterol De  erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması</b>	<b>47</b>
<b>4.4.5.</b>	<b>Bazal LDL Kolesterol ve Tedavi Sonrası LDL Kolesterol De  erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması</b>	<b>49</b>
<b>4.5.1.</b>	<b>Kilo Farkı De  i im De  erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması</b>	<b>50</b>
<b>4.5.2.</b>	<b>Trigliserit De  i im De  erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması</b>	<b>50</b>
<b>4.5.3.</b>	<b>HDL De  i im De  erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması</b>	<b>52</b>
<b>4.5.4.</b>	<b>Gruplar Arasındaki HDL, Trigliserit, Kilo Farkı De  i im De  erlerinin Gruplar  çindeki HDL, Trigliserit, Kilo Farkı De  i im De  erlerine Göre Anova Sonuçları</b>	<b>52</b>
<b>4.5.5.</b>	<b>HDL De  i im De  erini Etkileyen Faktörler</b>	<b>53</b>

## G R

Metabolik sendrom, insülin rezistansının öncülük ettiği vasküler hastalıklar için risk artırıcı metabolik anormalliklerin bulunduğu bir tablodur. Metabolik sendrom tanısı için Dünya Diyabet Birliği (IDF) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) yanında Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı farklı kriterler belirlemiştir. Tanı için Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III'ün (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III, NCEP ATP-III) tanımladığı 5 kriterden en az 3 tanesinin olması gereklidir: 1- Artmış bel çevresi (erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm), 2-Artmış trigliserid düzeyleri( 150 mg/dl), 3-Düşük HDL kolesterol düzeyleri (erkeklerde<40 mg/dl, kadınlarda<50 mg/dl), 4-Hipertansiyon (sistolik 130 mmHg veya diastolik 85 mmHg) veya antihipertansif ilaç kullanımı, 5- Artmış açlık glukoz düzeyleri( 100 mg/dl).

Toplumumuzda Koroner Kalp Hastalığı (KKH) morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu TEKHARF çalışmasında gösterilmiştir. 2000 yılı kohortunda KKH verilerine dayanarak, başlıca lipoprotein bozukluğu olan LDL-kolesterol yüksekliği, total kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, apolipoprotein (apo) B, (santral) obezite, hiperinsülinemi ve kan basıncı alanlarında yoğunlaştığı gözle çarpıcı farklılıklar bulunduğu ortaya konmuştur. Plazma trigliserid ile apo B'ye ilişkin bulgular, toplumumuzda küçük yoğun LDL parçacıklarının yaygın bir popülasyon kesiminde artmasının bir göstergesidir.

Aterojen dislipidemi olarak nitelenebilecek bu risk profilinin altında genelde visceral adipozite ve insülin direnci yatmaktadır. Kandaki yağ asitlerinin yağ dokusuna yeteri kadar tuzaklanmadığı, karaciğere ulaşan yağ asidi akımının arttığı, kaslarda trigliseridlerin fazla depolanması yoluyla insülin duyarlılığının azaldığı öne sürülebilir. Öte yandan hipertrigliserideminin, yetişkinlerimizde sık rastlanan HDL-Kolesterol düşükünlüğü (- santral obezite, sedanter hayat ve sigara içiminin yanısıra ) başlıca nedeni olduğunu, bunun da çoğunlukla genetik nedenden kaynaklandığını altı çizilmiştir.

Araştırmalarda KKH'nin oluşumunda; genetik yapı, erkeklik ve diyabet, sigara kullanımı, hipertansiyon, sedanter yaşam ekli beslenme alışkanlıklarının da etkisinin önemini vurgulamaktadır ve diyetle doymuş yağ, kolesterol ve rafine karbonhidrat tüketiminin azalması ile hiperkolesteroleminin önlenebileceği belirtilmektedir. Ayrıca diyetle lif içeriği fazla olan sebze, meyve, kurubaklagil, kabuklu kuru yemlere yer verilmemesi, arter duvarının koruyucusu olan antioksidan öğelerin (A,C,E vitaminleri, bitki sterolleri, fenolik bileşikler, flavonoidler vb.) yetersizliğine neden olmaktadır. Bu durum KKH oluşumunu ve seyrini etkilemektedir.

1980'li yıllar ve öncesinde, içerdikleri yağ miktarlarının fazlalığı nedeniyle fındık, ceviz, badem gibi kuruyemliker sağlıklı besin olarak değerlendirilmiştir.



Bugün yapılan ara tırmalarda kalp-damar hastalıklarında uygulanacak diyet ilkelerinde önerilen her besinin içerdiği besin ö eleri çe itlili i üzerinde durulmaktadır. Nitekim, Adventist, Iowa, Nurse's Physician's ve CARE sa lık ara tırmalarında kuru yemi lerin tüketimi ile KKH'nın mortalite ve morbidite rölatif risklerinde azalmaların oldu u rapor edilmiştir.

Diyet alı kanlıklarının koroner risk faktörlerini etkiledi i tartışmalıdır ve bu nedenle koroner olaylarda bir risk faktörüdür. Kardiyovasküler hastalık riskini etkileyen besinlerdeki biyoaktif maddeler ara tırılırken ceviz dikkat çekmeye başlamıştır.

Epidemiyolojik çalı malar sonucunda ceviz tüketimi ile koroner kalp hastalığı morbitidesi ve mortalitesi arasındaki ili ki farklı popülasyonlarda gösterilmiştir. Haftada 1 defa ceviz yiyenlerle 1-4 defa ceviz yiyenler karşılaştırıldığında 1-4 defa tüketenlerin KKH nedeniyle ölüm riski %25, haftada 5 veya daha fazla ceviz yiyenlerde risk yaklaşık %50 azalmıştır. Ceviz tüketimi sadece kalp hastalığına karşı koruyucu değildir aynı zamanda ömrü uzatıcı etkisi vardır. Yakın zamanda FDA cevizin faydalarını göz önüne alarak günde 42,8 g ceviz tüketimini KKH riskini düşürdü ü için sa lıklı beslenme önerilerine eklenmiştir.

Cevizin KKH üzerine etkisinin çe itli mekanizmalarla olduğu kanıtlanmıştır. Üzerinde en çok tartışılan mekanizma lipid düşürücü etkisidir. Ceviz doymamı yağ asitlerinin (hem tekli hemde çoklu doymamı yağ asitlerinin) iyi bir kaynağıdır ve MUFA ve PUFA'ların kan lipidleri üzerine etkisi bilinmektedir. Ayrıca kanıtlar cevizin yağ asit profili sebebiyle TK ve LDL kolesterol seviyelerini düşürdüğünü göstermektedir. Kesin ki ceviz test diyeti çalı malarında kolesterol düşürücü etkinin %25'inden fazlasını yağ asit profiline bağlı olarak sağlamaktadır. Ayrıca cevizin yararlı etkisini sadece yapısındaki MUFA ve PUFA sayesinde gösterdiğini düşünmek yanlıştır. Bu etki aynı zamanda cevizin yapısında bulunan Vit E, C, folik asit, bakır, magnezyum, arjinin gibi bitki proteinleri, steroller ve fenolik bileşiklerle ilgilidir.

Bu ara tırma; cevizin prediyabetik-metabolik sendromu olan deneklerde plazma lipoprotein düzeylerine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.

## GENEL B LG LER

### 2.1. Metabolik Sendrom

#### 2.1.1. Tanım

Metabolik sendrom, sendrom X ve insülin rezistans sendromu olarak da bilinen, kardiyovasküler hastalık riskinin artışıyla ilişkili bir grup metabolik bozukluğun topluluğudur. Bu metabolik bozukluklar; glikoz intoleransı (tip 2DM, bozulmuş glikoz toleransı veya bozulmuş açlık glisemisi), insülin direnci, santral obezite, dislipidemi ve hipertansiyondur (1). Metabolik sendrom kavramı en azından 80 yıldır mevcuttur (2).

Gerald M Reaven, 1988 yılında insülinle uyarılmış glikoz uptake'ine direnç, glikoz intoleransı, hiperinsülinemi, artmış VLDL, azalmış HDL-kolesterol düzeyleri ve hipertansiyondan oluşan, beraberinde iskemik kalp hastalığı riskinin yükseldiği bulgular bütününe "Sendrom X" adını vermiştir. O dönemde bu tablo için isim verilmiş ve isimlendirilmiştir (3).

Bu tanımlamadan sonra değişik çalışmalar iskemik kalp hastalığına yol açan semptomlar serisini geliştirerek adeta bir salgına yol açmışlar ve bu ilişki değişik zamanlarda çeşitli yazarlar tarafından değişik isimlerle belirtilmiştir. Sendrom X tablosu için sonraları üst vücut isenmesi eklenerek Sendrom X Plus adı verilmiştir. Vücut üst yarısı isenmesi, hipertrigliseridemi, glikoz intoleransı ve hipertansiyon birlikteliği, kardiyovasküler riski artırması nedeniyle "deadly quartet" (ölümcül dördü) olarak adlandırılırken, insülin direnci bu dördünün yüzeyde görünen kısmı olan isenmesi, diyabet, hipertrigliseridemi, HDL kolesterol düşüklüğü, hipertansiyon ve ateroskleroz birlikteliği "deadly pentat" (ölümcül beşli); bunlara ilave olarak yine kardiyovasküler risk faktörü olması sebebiyle eritrositoz ve ürik asit yüksekliğinin eklenmesi deadly sextet hatta deadly orchestra (ölümcül orkestra) olarak isimlendirilmiştir (3).

Tanımlanan bu tablolar içinde insülin direnci ortak sorumlu olarak yer almaktadır. insülin direnci risk faktörleri içinde bozulmuş glikoz intoleransı, hipertansiyon, VLDL artışı, HDL azalması ile birlikte abdominal isenmesi yanı sıra postprandial lipemi ve küçük-yoğun LDL partikülleri hakimiyeti de sayılabilir. Bu tablolar günümüzde metabolik sendrom, insülin direnci sendromu, pluri-metabolik sendrom gibi isimlerle anılmaktadır (3).

Ayrıca diyabet olmaksızın, metabolik sendroma sahip kişilerde kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı artmıştır (4,5). Etik eden patolojiler tanımlanmış olmasına rağmen, tanı kriterleri açısından tam bir standart oluşturulamamıştır (6).

Son 20 yılda, obezite ve diyabet prevalansındaki global artı la yakından ili kili olarak, metabolik sendromlu hasta sayısında ciddi artı gözlenmi tir (7). Dünya çapında ciddi bir halk sa lı ı sorunu haline gelmeye ba layan bu konu ile ilgili olarak, birçok topluluk farklı tanımlamalar olu turmu tur. 1998’de WHO, diyabet, glukoz intoleransı, bozulmu açlık glisemisi veya insülin direnci ile beraber, hipertansiyon, dislipidemi (hipertrigliseridemi ve/veya dü ük HDL), obezite veya mikroalbuminüriden en az 2’sinin bulunmasını metabolik sendrom olarak tanımlamı tır (8). Obezite için, BK veya bel/kalça oranı önerilmi tir (Çizelge 2.1.1). nsülin direncini de erlendirmede, öglisemik klemp tekni i kullanılmı sa da, günümüzde açlık hiperinsülinemisi (15 mIU/L) veya HOMA indeksi alternatif olarak kullanılmaktadır (9).

WHO kriterlerinin klinik uygulama için yeterince basit ve pratik olmaması nedeniyle, zamanla bazı de i iklikler önerilmi tir. Avrupa nsülin Direnci Çalı ma Grubu’ nun (European Group for the Study of Insulin Resistance; EGIR) 1999’ daki tanımlaması, insülin direncini temel unsur olarak alması açısından WHO tanımı ile benzerdir. Farklı olarak, insülin direnci için açlık insülin düzeyi ölçümünü yeterli kabul eder (10,11). 2001’deki Ulusal Kolesterol E itim programı Eri kin Tedavi Paneli (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; NCEP-ATP III) raporunda ise, insülin direncine metabolik sendrom tanımında yer verilmemi tir (12) (Çizelge 2.1.1) ATP III, OGGT’ yi gerekli görmemesi ve açlık kan ekerini temel alması nedeniyle daha pratiktir. Bu tanımda eksik görülen nokta, insülin direnci olan hastaları kapsamamasıdır (1).

**Çizelge 2.1.1.** Metabolik Sendrom Tanımları (1,8,12).

<b>DÜNYA SA LIK ÖRGÜTÜ (WHO) 1999</b>	<b>ULUSAL KOLESTEROL E T M PROGRAMI, ER K N TEDAVİ PANELİ III (NCEP ATP III) 2001</b>	<b>ULUSLAR ARASI D YABET CEM YET 2005</b>
Diyabet, bozulmu glukoz toleransı, bozulmu açlık glisemisi veya insülin direnciyle beraber a a ıdakilerden 2 veya daha fazlası	A a ıdakilerden 3 veya daha fazlasının bir arada olması	Santral obezite (Bel çevresi veya BK >30 ile tanımlanmı ) ve a a ıdakilerden en az ikisinin
1. Obezite: BK >30kg/m <sup>2</sup> veya B/K erkeklerde>0,9 kadınlarda>0,85	1. Santral obezite: BÇ; erkeklerde>102, kadınlarda>88	1. Hipertrigliseridemi (≥150 mg/dl) veya tedavi alıyor olmak
2. Dislipidemi: trigliserid>150mg/dl veya HDL-K, kadınlarda<39mg/dl erkeklerde<35mg/dl	2. Hipertrigliseridemi (≥ 150mg/dl)	2. Dü ük HDL (erkeklerde<40 mg/dl, kadınlarda<50 mg/dl) veya spesifik tedavi alıyor olmak
3. Hipertansiyon: kan basıncı>140/90 mmHg veya anti-hipertansif tedavi alması	3. Dü ük HDL kolesterol (erkeklerde<40 mg/dl, kadınlarda<50 mg/dl)	3. Hipertansiyon kan basıncı≥135/85 veya anti-hipertansif tedavi alması
4. Mikroalbuminüri: albumin atılımı>20µg/dakika veya albumin/kan basıncı>30mg/g	4. Hipertansiyon: kan basıncı≥135/85 veya anti-hipertansif tedavisi alması	4. Açlık kan ekeri≥100mg/dl veya tanı almı tip 2 diyabet

Amerika Endokrinoloji Cemiyeti, hipertrigliseridemi, düük HDL-K, hipertansiyon ve açlık veya OGGT sonrası kan şekeri yüksekli ini kilit faktörler olarak alıp, insülin direnci açımı kapatmaya çalışmı sa da, tanımda santral obeziteye yer verilmemi olması ele tirilmi tir (1).

Obezite, iskemik kalp hastalığı için de i tirilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmi se de, obez kişiler risk yönünden belirgin farklılık gösterirler. Santral obezite, birbiriyle sinerjistik etki gösteren çok sayıda risk faktörünün birlikte bulunmasına neden olarak, obezitenin metabolik bozukluklara neden olan unsurudur. Tüm obezlerde kardiyovasküler risk artışı olmadı ından, klinisyenler için önemli olan metabolik bozuklukları olan obezitenin tanınmasıdır (13).

Uluslararası Diyabet Cemiyeti (IDF), 2005'te santral obeziteyi, metabolik sendrom patogenezindeki önemine dikkat çekerek, tanımlamanın merkezine almı tur (1) (Çizelge 2.1.1). WHO obezite kriterlerinin Asya halkında pratik olmadı ından yola çıkarak, IDF sınıflamasında, obezite için etnik farklılıklar göz önünde bulundurulmu tur (10).

### **2.1.2.Epidemiyoloji**

Son 20-30 yılda, yaşam tarzına bağlı olarak, dünyada obezite sıklığı ında ciddi artışı olması, metabolik sendrom sıklığı ında bir patlamaya yol açmı tur. Bu artış beraberindeki kardiyovasküler hastalık riskiyle önemli bir sağlık sorunudur (10).

Metabolik sendrom prevalansı, yaş ve etnik özelliklere göre de i ir. Fransa'da, 30-39 yaş grubunda < %5,6 iken, 60-64 yaş grubunda %17,5'e yükselmektedir (10). Amerika Birleşik Devletleri'nde, NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) verilerine göre metabolik sendrom prevalansı, genel popülasyonda %22, 20-29 yaş grubunda %7, 60-69 yaş grubunda %44, 70 yaş üzerinde %42 olarak bildirilmi tir (14). NHANES 1999-2000 verileri, sendromun sıklığının kadınlarda arttığını göstermektedir (15). 1990'ların başında, Framingham Kalp Çalışmasına katılan, diyabet veya kardiyovasküler hastalığı olmayan 3323 kişide, başlangıçta, metabolik sendrom prevalansı erkeklerde %26,8, kadınlarda %16,6 bulunmu tur. 8 yıllık takip sonrasında yaşa göre düzeltilmi de erlerde, prevalansta erkeklerde %56, kadınlarda %47'lik artıştanmı tur (16).

Ülkemizde, 2004 yılı METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzeri erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı %35 olup, kadınlarımızda metabolik sendrom erkeklere göre daha fazladır (Kadınlarda %41,1, erkeklerde %28,8) (17). Türk erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk faktörleri (TEKHARF) çalışmasında, ülkemizdeki erişkinlerde metabolik sendrom, erkeklerin %31'inde ve kadınların %43'ünde görülmü tür. NCEP-ATP III Kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı, TEK HARF çalışmasında 1990 yılında %24,4 iken, 10 yıl sonra %36,2'ye yükselmi tir (13). TURDEP (Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi) çalışmasında erişkinlerimizin %7,2'sinde diyabet, %6,8'inde glukoz tolerans bozukluğu, %22'sinde obezite saptanmı tur (18).

Obezite metabolik sendrom için majör risk faktörüdür. NHANES III' te, metabolik sendrom normal kiloda olanların %5' inde, kilolu olanların %22' sinde, obezlerin ise %60' ında saptanmıştır (19). Framingham Kalp Çalışması kohortunda, 16 yılda, kiloda 2,25 kg veya daha fazla artışı, metabolik sendrom gelişme riskinde %21-45' lik bir artışa neden olur (20). Bel çevresinin normalden fazla olmasının, tek başına, 5 yıl içinde metabolik sendrom gelişecek hastaları %46 oranında belirleyebildiği bildirilmiştir (21).

### 2.1.3.Etiyoloji

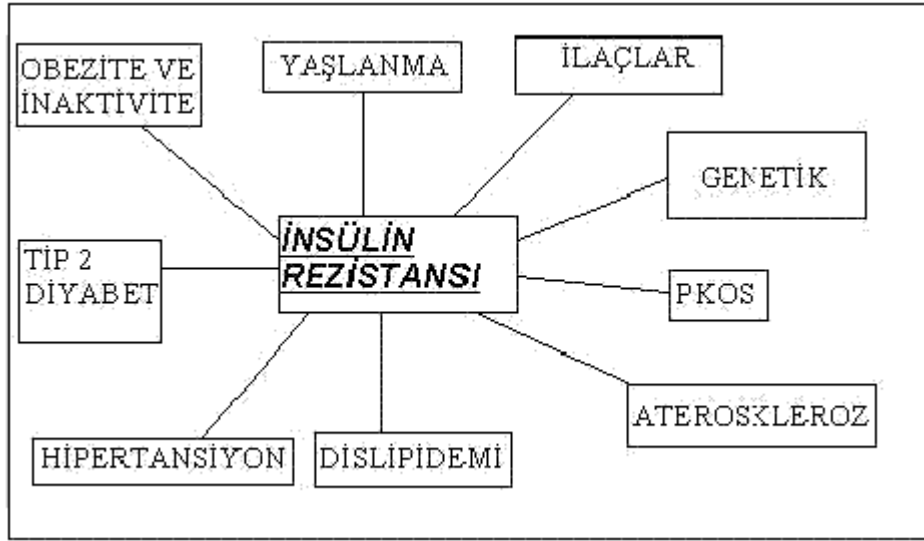
Metabolik sendromun ortaya çıkmasında en fazla insülin direnci ve obezite suçlanır. Obezite, insülin direncini her ne kadar artırır (1). Obezite metabolik sendromun ortaya çıkmasını sağlayan temel bileşen olarak tanımlanabilir ise de, tüm obezlerin bozulmuş metabolik profil ve insülin direncine sahip olmadığını (22) ve yine normal kilolu kişilerde de insülin direnci olabildiği (10) gösterilmiştir. Yağ dokusu artışı, prematür ateroskleroz ile beraber, insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi birçok metabolik bozuklukla ilişkilidir (23).

Yağ dokunun lokalizasyonunu, bozulmuş metabolik tabloda önemlidir. Toplam vücut yağ oranı ne olursa olsun, viseral yağ dokusu fazlası olanlarda, insülin direnci ve metabolik sendrom riski fazladır (24). Viseral adipositler insülin dirençlidir. Bu, katekolamin ile ilgili lipolizinin artması ve insülin ile ilgili anti-lipolizinin azalması sonucunda plazma serbest yağ asidi düzeyinin yükselmesine neden olur. Portal ven yoluyla, viseral trigliserid ve VLDL yapımı artar (25). Ek olarak, santral obezite, lipoprotein lipaz ve lipid metabolizmasını düzenleyerek, plazma lipid içeriğini de etkiler. Böylece, karaciğerde insülin direnci, hiperinsülinemi, glikoz toleransı ve hipertrigliseridemi, düşük HDL ve LDL ile karakterize dislipidemiye neden olur.

Yağ dokusu, sadece lipidlerin depolanma ve metabolizmasından sorumlu olmayıp endokrin fonksiyonları da olan bir organdır. Özellikle viseral yağ dokusu, parakrin ve otokrin aktiviteleri olan adipokin denilen bazı maddeler salgılar. Adipokinler, ateroskleroz ve metabolik sendrom ile yakından ilişkili olan insülin direnci, inflamasyon, dislipidemi, hiperkoagulabilite ve endotel disfonksiyonuna neden olabilirler (27). Viseral yağ dokunun kendisi veya infiltre eden makrofajlar, TNF- $\alpha$  ve interleükin-6 gibi proinflamatuvar sitokinler salgırlar (26). Kronik inflamasyonun insülin direnci patogeneğinde önemli rolü olduğu kanıtlar mevcuttur. Birçok çalışmada, proinflamatuvar sitokinler ve akut faz reaktanlarının, insülin direnci, insülin düzeyi, BK, bel çevresi, trigliserid ve HDL düzeyleri gibi metabolik sendromun klinik özellikleri ile korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur (27). TNF- $\alpha$  ve interleükin-6'nın viseral obezlerde artışı ve insülin direnciyle bağlantılı oldukları gösterilmiştir. TNF- $\alpha$ , leptin ve interleükin-6 ekspresyonunu artırıp, adiponektini inhibe eder. Ayrıca, lipolizi uyarıp, insülin sinyal basamaklarını etkileyerek, insülin direnci, hiperinsülinemi ve hipertansiyon gelişimine katkıda bulunur. IL-6, C-reaktif protein (CRP) yapımının da en güçlü uyarandır (28). CRP, miyokard enfarktüsü riski için belirleyici olduğu kabul edilen ve plazma düzeyi santral obezitesi olanlarda artan bir inflamatuvar belirteçtir (25).

Adipokinlerden en önemlilerinden biri olan adiponektin, anti-diyabetik, anti-aterosklerotik ve antiinflamatuvar aktivitelere sahiptir. Visceral obezitesi olanlarda, adiponektin düzeyi düşüktür. Obez farelere adiponektin verilmesi, kas ve karaciğerdeki trigliserid miktarları ve insülin direncinde azalma sağlamıştır (29). Glukoz ve lipid homeostazında önemli rolü vardır. Adiponektin düzeyi ile CRP, fibrinojen düzeyleri, hipertansiyon ve endotel fonksiyonları ters orantılıdır. Diğer adipokin olan resistin de farelerde insülin direncine neden olur (28).

## 2.2. Metabolik Sendrom Komponentleri



ekil 2.2. Metabolik Sendrom Komponentleri

### 2.2.1. insülin Direnci

Normal biyolojik yanıtın oluşması için daha fazla insüline gereksinim duyulduğu durumlarda insülin direnci denmektedir. Hemen hemen tüm tip 2 diyabet hastalarında insülin direnci olmasına rağmen, henüz diyabetin gelişmediği ancak metabolik sendroma sahip olduğu çok daha fazla sayıda hastada insülin direnci gösterilmiştir (63). Ancak diyabetin oluşmasından önce normal plazma glukozunu sağlayabilmek için hastalar daha fazla insülin salgılayabilme kapasitesine sahiptirler. Bir noktada, tip 2 diyabet gelişen bir yerde beta hücre disfonksiyonu olmakta, insülin seviyeleri düşmekte ve bunların neticesinde plazma glukozu yükselmektedir. Klinik olarak diyabetin olmadığı ancak hiperinsülinemisinin bulunduğu metabolik sendrom hastalarında günlük pratikte kan insülin seviyelerinin ölçümü önerilmemektedir; çünkü piyasadaki kitler arasında çeşitli farklılıklar bulunmaktadır. Bu yüzden ki insülin rezistansı metabolik sendromda temel patoloji olmakla birlikte aslında en son tehis edilen parametredir.

Her ne kadar bozulmuş açlık glukozu Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarafından, açlık plazma glukozunun 110 ile 126 mg/dl arasında olması olarak tanımlanmış olsa da, bu değerler aslında çok yüksek olabilir (64). Yüksek popülasyonlu bir çalışmaya olan Framingham Cohort çalışmasında normal plazma

glukoz de erlerinde bile (90-125 mg/dl) artan glukoz seviyeleri ile koroner arter hastalığının metabolik risk faktörlerinden olan hipertansiyon, dislipidemi, obezite, düşük HDL-K, yüksek trigliserid ve hiperinsülineminin daha fazla kardiyovasküler hastalık insidansı ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bu risk en düşük normal plazma glukoz seviyelerinde dahi belirgindir. Yine benzer bir çalışma olan EPIC çalışmasında (European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition) diyabeti olmayan erkek bireyler incelendiğinde %5-5,4 de erleri arasındaki HbA1c seviyesine sahip bireylerin, %5 ten düşük HbA1c seviyelerine sahip bireylere göre daha fazla kardiyovasküler risk taşıdığı bulunmuştur (65).

Bu yüzden açlık plazma glukozu 90 mg/dl'nin üzerinde olan ve tehdit olarak artan bireylerde, beraberinde artan bir insülin direnci olması muhtemeldir.

insülin rezistansını çevresel faktörleri belirlenmiş olmakla birlikte genetik yatkınlık üzerinde de durulmaktadır. Halen araştırma aşamasında olmakla birlikte, PPAR- $\gamma$  2 (Peroksizom Proliferatör Aktivasyon Reseptör Gamma) geninin Pro12Ala polimorfizmi, artmış insülin sensitivitesiyle ilişkili bulunmuştur. RAGE (Receptor for Advanced Glycation End Products) geni ise diyabetik komplikasyonlardaki proinflamatuar olaylarla ilişkili bulunmuştur. Daha sonraları İngiltere'de yürütülen Leeds Family çalışmasında bu genin insülin direnciyle ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Yine talya'da yapılan bir çalışmada Adinopektin geninin 11391. pozisyonundaki A alelinin varlığı artmış obezite, açlık plazma glukozu ve düşük HDL-K ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle obezite ve obezite ile ilişkili hastalıklar açısından Adinopektin geninin anahtar rol oynayabileceği düşünülmektedir.

### 2.2.2.Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus, insülin salgısının mutlak veya göreceli olarak eksikliği ya da insülin direnci ile oluşan hiperglisemi ile kendini belli eden, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır. Tanı olarak en son ADA kriterlerine göre;

- Açlık plazma glukozu > 126 mg/dl
- Semptomları olan ve tokluk plazma glukozu > 200 mg/dl
- Oral glukoz tolerans testinde 2. saat plazma glukozu > 200 mg/dl olması diyabet tanısı için yeterlidir (67).

Diyabet tüm dünyada yaygın olarak görülmekte olup obezite ve tip 2 diyabetin insidansında süregelen global artışlarla epidemik oranlara erişmektedir. Dünya çapında 200 milyon kişi diyabetiktir ve bu sayı önümüzdeki 30 yıl içinde büyük olasılıkla iki katına çıkacaktır. Ek olarak diyabetik olmayanlar ile karıştırıldığında, diyabetiklerde başlıca koroner kalp hastalığının (KKH) sonucunda olmak üzere morbidite ve mortalite oranları önemli derecede artmıştır. Bu nedenle topluma potansiyel maliyetleri çok yüksektir. Semptomatik aterosklerotik hastalığı olmayan diyabetikler, koroner arter hastalığı olup diyabetik olmayanlara benzer oranda önemli kardiyovasküler olaylar geçirirler. Gerçekten de, diyabetin kötü prognozu olan bir kardiyovasküler hastalığının olduğunu bir iddettli formu

sayılabilece i gerçe i giderek belirginle mektedir. Bu durumun farkına varılmasıyla, yakın dönemdeki kılavuzlar diyabetik hastalardaki kardiyovasküler risk faktörlerinin ilaç tedavisini, bilinen koroner arter hastalı ı olan bireylerdeki gibi de erlendirmesini önermektedir. Salkık giderlerinin en azından %10'u do rudan veya dolaylı olarak diyabet ile ili kilidir ve arteriyel hastalıkların obezite ve insülin direncinin etkisi altında sıklıkla diyabetin ba langıcından önce görülmesi nedeniyle bu oran muhtemelen dü üktür (67).

Aslında diyabetin geli imini en basit ve anla ılır olarak “yumurta, civciv, tavuk” sıralaması ile tanımlayabiliriz. Ancak bilimsel olarak; insülin direncine göre diyabet geli imi 4 dönemde incelenmektedir:

1. Preklinik diyabet dönemi (Normoglisemik hiperinsülemi dönemi)
2. Glukoz intoleransı dönemi (Postprandiyal hiperglisemik hiperinsülinemik dönem)
3. Erken klinik diyabet dönemi (Hiperglisemik hiperinsülinemik dönem)
4. Klinik diyabet dönemi (Hiperglisemik hipoinsülinemik dönem)

**Preklinik Diyabet Dönemi:** Tip 2 diyabetin henüz klinik belirti vermedi i bu dönemde beta hücre fonksiyonları nispeten normaldir. Mevcut olan periferik insülin direnci, normale göre daha fazla insülin salınarak a ılmaya çalı ılır. Bu ekilde açlık ve postprandiyal kan ekerleri normal sınırlar içerisinde tutulur. Açlık ve postprandiyal insülin düzeyleri yüksek bulunur.

**Glukoz ntoleransı Dönemi:** Diyabet açısından genetik yatkınlı ı olan ve obezite gibi yüksek risk grubundaki bireylerde periferik insülin direncini a mak için pankreas beta hücrelerinde a ırı yük zamanla beta hücre yorgunlu una ve insülin salgısında azalmaya neden olur. Glukoz intoleransı ba lar. Bu dönemde açlık glisemisi normal oldu u halde postprandiyal glisemi yükselir. Hiperinsülinemi devam etmekle birlikte periferdeki direnci a abilecek düzeyde insülin salgılanamamaktadır. Postprandiyal insülin düzeyleri normal salkıklı bireylere göre yüksek olsa bile birinci döneme göre hayli azalmı tır.

**Erken Klinik Diyabet Dönemi:** Birinci ve ikinci dönemdeki kompensasyon mekanizması bozulmaya ba lar ve karaci erde glukoz üretimi artarak açlık plazma glisemisine yol açar. Postprandiyal hiperglisemisinin yanında açlık glisemisinin henüz 140 mg/dl'in altında oldu u bu dönemde insülin salgısı daha fazla artmamaktadır.

**Klinik Diyabet Dönemi:** Açlık plazma glisemisi 140 mg/dl'yi geçerken insülin salgılanması azalmaya ba lar. nsülin direncinin zirvede oldu u bu dönemde hiperglisemi insülin salınımı ile kompanse edilmedi i gibi glukoz toksitesi nedeniyle beta hücreleri insülin salgısını daha da az salgılamaya ba lar. nsülin direncinin etkisinin artmasında lipotoksitenin yani serbest ya asitlerinin katkısı da mevcuttur (67).



Bu nedenle, lipid oksidasyonu veya hiperglisemi hücre ölümüne veya disfonksiyonuna neden olarak hücrelerini olumsuz etkileyebilir. Yakın dönemde ortaya atılan bir diğer olasılık; hücrelerinin insülin direncini yenmek amacıyla sürekli fazla çalı maları neticesinde apoptoza uğ ramalarıdır. Bu her iki olasılığa ait klinik destekler mevcuttur (66).

Gerçek mekanizma ne olursa olsun, insülin direncinin Tip 2 diyabete ilerlemesi ve muhtemelen eksojen insülin kullanımıyla sonuçlanması insülin salınımında ilerleyici bir kayıp ile ilişkilidir (66).

### 2.2.3. Obezite

Obezite, vücutta normalden fazla miktarda yağ dokusu birikmesi sonucu ortaya çıkan, giderek artan bir prevalans gösteren multifaktöriyel bir hastalıktır. Yağ miktarının total vücut ağırlığının erkeklerde %25, kadınlarda ise %30'dan fazla olması obezite olarak kabul edilmektedir (30-32).

Dünya Sağlık Örgütü obeziteyi "Sağlıklı bozacak şekilde yağ dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi" olarak tanımlamıştır. Obeziteyi değerlendirirken vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun oranlarının bilinmesi önemlidir. Ancak vücut kompozisyonunun ölçümü karmaşık ve pahalı teknik olanaklar gerektirdiğ i için obezite tanısında ağırlık ve boy ölçülerine göre konulmaktadır. Obezitenin tanımında yaygın olarak kullanılan antropometrik parametre vücut kitle indeksidir.

ABD'de CDC (Centers for Disease Control and Prevention) tarafından yağ ve cinsine göre spesifik VK normogramları hazırlanmıştır. Bu normogramlar geçtiğimiz kırk yılda ABD'de NHANES (The National Health and Nutrition Examination Surveys) tarafından düzenli yapılan araştırmaların verilerine dayandırılmıştır, ancak burada daha yakın tarihte yapılan araştırmalara göre popülasyonun VK değerlerinin daha yüksek değerlere ulaştığı anlaşılmıştır. VK programlarında > 5. ve <85. persentiller arası normal; 85. ve 95. persentiller arası fazla kilolu olma açısından riskli, ve ≥ 95. persentil ve üzerinde ise fazla kilolu olarak kabul edilmektedir. Geçmişle birlikte persentiller eğiliminde erlerine yaklaşılmaktadır; 95. persentil ≈ 30kg/m<sup>2</sup> ile eşdeğerdir (32).

Obezite tanısında rutin uygulamada, en az zamanı, deneyimi ve tüketimi gerektiren basit, pratik yöntemlere gereksinim vardır. Ağırlık ve boy ölçümleri gibi basit ölçümlerin genellikle yeterli olduğu varsayılır (33).

#### a- ideal vücut ağırlığı:

ABD Yaşam Sigortası şirketlerinin (Metropolitan Life Insurance Company) en uzun ömür beklentisine göre hazırladığı yaş, boy, cins ve vücut yapısına göre ideal vücut ağırlığını gösteren tablolardan yararlanır. Hastanın ideal kilosunu yüzde kaç ağırlığı bulunur. Ayrıca ölçülen ağırlığın ideal ağırlığa bölünmesi ile relatif ağırlık hesaplanır. ideal kilonun %10 aşılması (relatif ağırlığın %110 bulunması) fazla kilolu,

%20 a ılması (relatif a ırlı ın %120 bulunması) i man olarak tanımlanmaktadır (31,34).

Bir di er ideal a ırlık saptama yöntemi Lorentz formülüdür. Burada, IBW (Ideal Body Weight) =  $Boy-100-(boy - 150 / x)$  formülü kullanılmaktadır. (x parametresi kadınlarda 2, erkeklerde 4 olarak hesaplanmaktadır).

### **b-Beden Kitle ndeksi (BK ), Quatelet ndeksi:**

1835 yılında, Quatelet tarafından ilk kez tanımlanan bu indeks boy ve a ırlık ölçümlerinden yararlanılarak hesaplanır.

BK : A ırlık(kg) / Boy(m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplanır.

Genel olarak BK ' nin 30kg/m<sup>2</sup> üzerinde bulunması obezite kriteri olarak kabul edilmektedir (35).

**Çizelge 2.2.3.** BK De erlerine Göre A ırı Kilolu ve Obezite Sınıflandırması (36).

<b>Sınıflandırma</b>	<b>BK (kg/m<sup>2</sup>)</b>
Dü ük kilo	<18,5
Normal	18,5-24
A ırı kilo	>25
Preobez	25-29,9
Obez sınıf I	30,0-34,9
Obez sınıf II	35,0-39,9
Obez sınıf III	>40

Günümüzde hazır BK cetvellerinin bulunması hesaplama i lemini ortadan kaldırmaktadır. Obezite dı ında a ırı adele kitlesi bulunan ki ilerde (örne in, sporcularda) yüksek BK de erlerine rastlanabilir. Çünkü BK vücuttaki ya oranından daha çok, ya miktarı ile ili ki göstermektedir (37).

BKI'nin artmasının premenopozal kadınlarda bazal glukoz ,bazal insülin,oral glukoz tolerans testindeki glukoz,adölesanlarda ise sistolik ve diastolik kan basıncıyla ili kili oldu oldu u saptanmı tır (38).

Otopsi ve sa lıklı insanların kar ıla tırıldı ı çalı malarda ileri koroner lezyonlar ile BK arasındaki ili kinin do ru orantılı oldu u bulunmu tur. Ayrıca BK ve intraabdominal ya depoları artı mın miyokardiyal hipertofi ile do ru orantılı oldu u gösterilmi tir (39).

Ayrıca de i ik yazarlar tarafından obezite ayırım de erleri BMI ile u ekilde yapılmı tır:

a) A.B.D hekimleri genel olarak BMI' nin Metropolitan Sigorta irketinin hazırladı ı 1959 veya 1983 tablolarını kullanılmaktadır. Burada orta yapı (medium

frame) ve spesifik boya göre düzenlenen a ırlık sınırlarının orta noktasını %20 veya daha fazla a an BMI de erleri a ırı kilolu olarak kabul edilmektedir (40). 1983 tablolarında bu de erler erkekler için 26,9 kg/m<sup>2</sup> veya daha üstü, kadınlarda 27,3 kg/m<sup>2</sup> veya daha üstü olarak ileri sürülmektedir (41,42).

b) Bir Fransız sa lık istatistikleri kurumu olan INSERM' de Laurier ve ark., obezite tanısında 1959 Metropolitan ya am tablolarını kullanmı tır. Bu tabloda relatif a ırlık indeksi (relative weight index, RI) %130' u a ıyorsa i man, %150' yi a ıyorsa a ırı i man terimleri kullanılmaktadır. Bu nedenle obezite tanımına uyan ayırım sınırları erkeklerde 29,4 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda 27,4 kg/m<sup>2</sup> BMI de erlerine uygunluk göstermektedir.

c) NHANES (National Health and Nutrition Examinaton Survey) çalı malarında a ırı kilolu terimi erkeklerde BMI' nin 27,8 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda 27,3 kg/m<sup>2</sup>' nin üzerinde olması olarak kabul edilmi tir (43).

d) NHCS (A.B.D' de sa lık istatistikleri merkezi olan National Center for Health Statistics) BMI' nin erkeklerde 27,8 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda 27,3 kg/m<sup>2</sup>' nin üzerini fazla kilolu olarak kabul etmektedir. Obezite sınırı erkekte 31,1 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda 32,3 kg/m<sup>2</sup> olarak belirtilmi tir (44).

BMI vücuttaki ya oranından daha çok vücut ya miktarıyla ili kili gözükmektedir. Aralarındaki korelasyon katsayısı 0,7 - 0,8 arasında de i mektedir (45). BMI' den vücut ya ını çıkaran formüller vardır. Bunlar:

Vücut ya ı (%erkekler) = [1,33 x BMI (kg/m<sup>2</sup>)] + [0,236 x Ya (yıl)] - 20,2

Vücut ya ı (%kadınlar) = [1,21 x BMI (kg/m<sup>2</sup>)] + [0,262 x Ya (yıl)] - 6,7

### **c - Deri Kıvrımı Ölçümleri:**

Obezitede ya ın bir kısmı cilt altında toplanır. Cilt altı ya dokusunu belirlemek için cilt kıvrım kalınlı ı ölçümü yapılır. Ya a göre belirtilen persentillere göre 85 persentil üzerindeki ölçümler obezite olarak de erlendirilmektedir. Denklemler ve nomogramlar, deri kıvrım kalınlı ının vücut ya ına çevrimi için kullanı lıdır. Bazı obezlerde ya da ılımının genel, bazılarında abdominal olması bu yöntemin dezavantajıdır. Ayrıca ya la birlikte vücut ya ı artmakla beraber, deri kıvrım kalınlı ı de i mez. Tüm bu potansiyel zorluklara kar ın deri kıvrım kalınlı ı ölçümü geni çaplı çalı malarda vücut bile imi hakkında kullanı lı ve di er yöntemleri destekleyici bilgiler verir (46,47).

### **d - Bel çevresi, Kalça çevresi, Bel-Kalça oranı:**

Obezite komplikasyonları en iyi abdominal obezite ile ili kilidir. Santral obezite android, sıklıkla kadınlarda görülen alt beden tipi obezite de jinekoid obezite olarak adlandırılır. Bel-kalça oranı bu iki tip obeziteyi ayırmak için kullanılır. Kalça çevresi intraabdominal ya kitlesinden çok subkutan ya ile daha yakından ili kilidir.

Bel ve kalça çevrelerinin oranı metabolik hastalıklarla ili kili ya da ılımının bir göstergesi olarak epidemiyolojik ara tırmalardan geli tirilen ilk antropometrik

yöntemdir. Bel-kalça oranı BMI' den ba ımsız olarak koroner kalp hastalı ı ve Tip 2 diyabet nedenli mortalite ile de ili kili oldu u gösterilmi tir (34). 0,72' nin üstündeki de erler anormaldir. Komplikasyon oranının artı ı ise erkeklerde 1' in, kadınlarda ise 0,9' un üzerine çıkınca görülür. Ya da ılımının etkisi ihmal edilemez. Örne in diyabet için risk obez beyaz kadınlarda 3,7 kat artmı ken, santral obez kadınlarda 10,3 kat artmı tır (48). Bu alt beden obezitesinin sadece daha az riskli oldu unu gösterir. Bazı çalı malar derin abdominal ya lanmanın cilt altı ya lanmadan daha anlamlı oldu unu göstemi se de her iki (derin ve cilt altı) abdominal ya lanmanın insülin direnciyle ili kisini gösteren çalı malar da vardır. Abdominal ya lanma ne kadar fazlaysa derin ya lanma da o kadar fazladır (49).

#### 2.2.4. Dislipidemi

nsülin direncinde spesifik lipid metabolizması anormallikleri görülmesine ra men bu durum pratikte iyi anla ılmamı tır. nsülin direncine ba lı dislipidemide kan trigliserid düzeyi 150 mg/dl' nin altındadır (50). Bu sendromda total non-HDL kolesterol yükselmesine ra men gerçek LDL-K seviyeleri anlamlı derecede yükselmez. Bununla birlikte e er partikül büyüklü ü ölçülürse LDL partiküllerinin daha küçük ve yo un oldu u görülür ki bu aterojenik potansiyeli arttırmaktadır (51).

nsülin direncinde meydana gelen lipid de i ikliklerini anlamak için öncelikle, insülin serbest ya asidi ve trigliseridden zengin VLDL partiküllerinin metabolizması üzerindeki düzenleyici etkisini bilmek gerekir. nsülin direncinde adipositler tarafından salınan serbest ya asidi (FFA) miktarında artı vardır. Bu artı dola ımdaki FFA miktarını arttırarak, karaci erin trigliseridden zengin VLDL partiküllerinin salınımının arttırmasına ve bu da kolesterol ester transfer protein adlı enzimin katalizeledi i trigliseridden zengin HDL ve LDL partiküllerinin olu umuna neden olur. Lipid partiküllerinde trigliserid miktarının artması metabolizmayı de i tirmektedir. Trigliseridden zengin HDL partikülleri daha hızlı hidroliz olurlar ve seviyeleri dü er. Trigliseridden zengin LDL partikülleri ise daha ileri lipolize u rayarak küçük-yo un LDL partiküllerine dönü ürlenir. Olu an bu dislipidemi oldukça aterojenik olup, insülin direnci olan bireylerde artmı kardiyovasküler hastalık riskini açıklayabilir (52,53).

Kontrol altına alınmı tip 1 veya tip 2 diyabetiklerde her ne kadar LDL düzeyi normal olsa da LDL'nin aterojenik özellikleri artmı tır. Hem apoprotein B hem de LDL'nin fosfolipid bile enlerinin glukolizasyonu gerçekleşir ve bu da LDL'nin temizlenmesini ve oksidatif de i ikliklere yatkınlı nı de i ikli e u ratır (58). Apoprotein B glukozilasyonu asıl olarak LDL reseptör ba lanma bölgesinden olur ve glukoz seviyesi ile direk olarak ili kilidir. Sonuç olarak LDL'nin reseptör aracılıklı hücre içi alımında ve dolayısıyla temizlenmesine bozulma vardır (68).

Glukozilasyon aynı zamanda LDL'yi oksidatif de i ikliklere daha hassas hale getirir. LDL nin hem glukozilasyon hem de oksidasyonundan olu an ortak ürün, tek ba ına sadece glukozile edilmi veya oksidize edilmi LDL'den daha aterojeniktir (60). LDL molekülleri aortik inimal hücreler ve makrofajlar tarafından daha kolaylıkla alınır ve köpük hücrelerin olu umuyla sonuçlanır (69).

LDL parçacıkları, muhtemelen oksidatif de i ikliklere artımı hassasiyetlerine ba lı olarak, KAH riskini toplam LDL seviyesinden ba ımsız olarak arttırır. Dolayısıyla bu hastalarda her ne kadar LDL seviyeleri normal olabilse de, yüksek seviyedeki küçük-yo un LDL düzeyi artımı KAH riskine katkıda bulunabilir (70).

Diyabetik hastaların, artımı serbest ya asidi mobilizasyonu ve yüksek glukoz düzeyleri nedeniyle VLDL seviyeleri yüksek düzeydedir. Karaci er tarafından artımı trigliserid üretimi gerçekte ir ve bu da büyük, trigliseridden zengin VLDL parçacıkları ile sonuçlanır (71). Bu VLDL parçacıklarının büyüklü ü, ki birincil olarak eldeki trigliserid miktarına ba lıdır, nihai akıbetlerinin belirlenmesinde önemli bir faktördür. VLDL'nin lipoprotein lipaz tarafından temizlenmesi de etkilendi inden VLDL trigliserid seviyeleri yükselir. Bununla birlikte, trigliseridden zengin büyük VLDL'nin çoklu u küçük-yo un aterosjenik LDL parçacıklarında artı ile ili kilidir. Birçok çalı ma diyabetik hastalarda yüksek trigliserid seviyelerinin artımı KAH riski ile birlikte oldu unu göstermi tir (65). Buna kar ın artımı trigliserid seviyeleri diyabetik olmayan ki ilerde KAH riski ile ili kili de ildir.

Tip 2 diyabette VLDL'nin LDL'ye dönü ümünün artı ı, arter duvarına lipidden zengin madde birikiminin önemli bir nedeni olabilir. LDL katabolizması azalmı tır. Ayrıca in vitro çalı malarda LDL'nin bizzat kendisinin kimyasal de i melerin (asetilasyon, oksidasyon, glikasyon) yanında LDL'nin reseptör dı ı bir yolla arter duvarına oturmasını artırdı ı gözlemlenmi tir. Diyabetiklerde görülen bozulmu lipoprotein bile iminin de ateroskleroz geli iminde rolü olabilir (72).

Diyabetiklerde yüksek seviyelerde LDL ile ilgili bulguların eksikli ine ra men, pek çok çalı mada daha iyi bir glisemik kontrol ile (muhtemelen ya da kısmen) bu lipoprotein (reseptör artı ı aracılı ı ile LDL-K temizlenmesi sonucu) azalmasının sa lanabildi i gösterilmi tir (73).

HDL ile koroner kalp hastalı ı arasındaki tersine orantının sebep-sonuç ili kisi henüz iyi bilinmemekle beraber HDL'nin, fizik egzersizi ve az miktar alkol alımı ile arttı ı; aksine obezite, kontrolsüz diyabet, sigara ve do um kontrol hapı kullanımı ile azaldı ı bilinen gerçeklerdir (73).

### **2.2.5.Hipertansiyon**

Hipertansiyon, ilk de erlendirmeden sonra iki yada daha fazla vizite yada iki veya daha fazla ölçümün ortalamasında sistolik kan basıncının (SKB) $\geq$ 130 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının (DKB) $\geq$ 90 mmHg olması olarak tanımlanır. SKB $\geq$ 210 mmHg ya da DKB $\geq$ 120 mmHg ise, özellikle semptomlar varsa tek ölçüm yeterlidir (akut hastalık ya da a ırı stres varlı ında kan basıncındaki a ırı artı lar geçici oldu u halde). Muayene dı ında ölçülen kan basıncı de erleri de  $\geq$  135/85 mmHg ise, yüksek olarak dü ünülmelidir (54).

Kan basıncı ile ilgili muhtelif ve zaman içinde değişen sınıflamalar yapılmıştır. Son olarak JNC-7 bildirisinde 18 yaş ve üzeri erişkinlerde kan basıncı sınıflaması tekrar gözden geçirilmiştir (Çizelge 2.2.5).

**Çizelge 2.2.5.** Hipertansiyon Sınıflama Hedefleri (JNC-7)

<b>HİPERTANSİYON SINIFLAMA HEDEFLERİ (JNC-7)</b>			
	<b>SİSTOLİK</b>	<b>VE/VEYA</b>	<b>DİYASTOLİK</b>
Normal	<120 mmHg	ve	<80 mmHg
Prehipertansiyon	120-139 mmHg	veya	80-89 mmHg
<b>Hipertansiyon</b>			
Evre-I	140-159 mmHg	veya	90-99 mmHg
Evre II	>160 mmHg	veya	>100 mmHg

Sıklık, A.B.D’inde NHANES III’e göre erişkin nüfusun (yaşları 18-74 yılları arası) yaklaşık %20’inde hipertansiyon (140/90 mmHg) vardır ve bunların sadece %21’i iyi kontrol altındadır (55). Her yıl yaklaşık 2 milyon yeni Amerikan vatandaşında tedavi gerektiren hipertansiyon hasta havuzuna eklenmektedir. Prevalans yaşla birlikte hızla artmaktadır; 50-59 yaşlarında %44’ü etkilenirken, 70 yaş ve üzerinin 2/3’ü etkilenmektedir (56,57). Türkiye’de de durum farklıdır: hipertansiyon sıklığı erişkin erkeklerde %36,6, kadınlarda %49,1 bulunmuştur (58). Buna göre Türk halkında yaklaşık 5,2 milyon erkek ve 6,6 milyon kadında hipertansiyonun bulunduğu tahmin edilebilir. Dünya çapında ise hipertansiyon prevalansının tahminen 1 milyar olabileceği ve yılda yaklaşık 7,1 milyon ölümün hipertansiyona bağlanabileceği bildirilmiştir (59).

Esansiyel hipertansiyon heterojen bir bozukluk olduğundan dolayı, arteriyel basınçtan başka diğer faktörleri de dikkate alan bir yaklaşım gerektirir. Bunun için, belli bir arteriyel basınçla morbit bir kardiyovasküler olay gelişmesi olasılığı, ileri risk faktörlerinin mevcut olup olmamasına bağlı olarak 20 kat kadar değişebilir. Hastaların bildirilmesi, teşhis edilmesi, tedavi edilmemesi çözümlenmemiş hipertansiyonlu yetişkin zamanla arteriyel basınçtan daha fazla artışlar getirecektir. Ayrıca, hem gerçek hem de geçmiş tarihteki tecrübelerden, tedavi edilmemiş hipertansiyonun genellikle hipertansiyonun ciddiliği ile ileri risk olarak 10 ila 20 yıllık bir yaşam süresi kalmasıyla ileri riskli olduğu ispat edilmiştir. Nispi olarak ılımlı hastalığa sahip bireyler bile 7-10 yıl tedavisiz kalanlar, anlamlı komplikasyonların gelişmesi için yüksek bir riske sahiptirler. Yaklaşık %30’u aterosklerotik komplikasyonlar sergileyecektir ve %50’inden fazlası, kardiyomegali, konjesif kalp yetmezliği, retinopati, serebrovasküler bir kaza, ve/veya böbrek yetmezliği gibi hipertansiyonun kendisiyle ileri riskli üç organ hasarına sahip olacaktır. Bunun için ılımlı formlarda dahi, hipertansiyon tedavi edilmeden bırakıldığında progresif ve ölümcül bir hastalıktır (60).

Metabolik sendromlu hastaların yaklaşık 1/3'ünde hipertansiyon görülmektedir. İnsülin direnci hipertansiyon ve vasküler hastalıkların gelişimi ile ilişkili olup endotel fonksiyonu ve vasküler sinyalizasyon üzerine nitrik oksit (NO) gibi mediatörler vasıtasıyla direkt etki gösterebilir. Dahası, artmış insülin seviyeleri sempatik sistem aktivitesini ve sodyum tutumunu artırabilir. Primer olarak insülin direncini tedavi etmenin kan basıncını düşürmede yararlı olması mümkün olup Pioglitazone ve Rosiglitazone gibi Glitazone grubuna ait insülin sensitize edicilerin kan basıncını kontrol etmede yararlı olduklarına ilişkin kanıtlar bulunmaktadır (61,62). Bununla birlikte hedef kan basıncı değeri olan 130-135/85 mmHg seviyelerine ulaşmak için ACE-i, blokler, KKB gibi standart antihipertansifler ilk sırada tercih edilmelidir (40). Diyabet yada kronik böbrek hastalığı olmaksızın açık hipertansiyon bulunduğu anda, antihipertansif tedavinin hedefi <140/90 mmHg kan basıncı elde etmektir. Diyabet yada kronik böbrek hastalığı varlığında kan basıncı hedefi 130/80 mmHg'dır (41). Bu özgün tedavi hedefleri dışında metabolik sendromu olan kişilerde yaşam tarzı değişikliklerine özellikle dikkat edilmelidir. Buradaki hedefler kan basıncını artıran hipertansiyon yokken bile olabildiğince düşürmek ve yaşam tarzı değişikliklerinin diğer metabolik yararlarını elde etmektir. Kan basıncındaki hafif yükselmeler, yaşam tarzı değişiklikleri ile sıklıkla etkin şekilde kontrol edilebilmektedir. Kilo kontrolü, artmış fiziksel aktivite, alkolde aşırıya kaçmamak, sodyumun azaltılması ve Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımları (DASH, Dietary approaches to Stop Hypertension) diyeti ile uyumlu şekilde artmış taze meyve ve sebze düşük yağlı günlük ürünler alınması bunu sağlamaktadır. Diğer hipertansiyon yaşam tarzı terapileri ile yeterince kontrol edilemezse uzun dönemdeki miyokard infarktüsü, felç ve kronik böbrek hastalığını önlemek için antihipertansif ilaçlar kullanılmalıdır. Tedavinin yararları, kan basıncı düzeyleri hedef düzeyin üstünde olan tip 2 diabetlilerde ve metabolik sendromlu hipertansif hastalarda görülmektedir.

### **2.3.Diyetin Enerji, Makro ve Mikro Besin Öncesi Bileşimi**

#### **2.3.1.Diyetin Enerji içeriği**

Diyetle alınan enerji miktarının, çeşitli etmenlere (yaş, cinsiyet, bazal metabolizma hızı, fiziksel aktivite düzeyi, vb) bağlı olarak MS bileşenlerini etkilediği bilinmektedir. Mendoza ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (156), diyetin enerji yoğunluğu, diğer etmenlerden bağımsız olarak yüksek beden kütle indeksi (BK) değeri, geniş bel çevresi, yüksek plazma açlık insülin düzeyi ve tüm bunlara bağlı olarak yüksek MS riski ile ilişkilendirilmiştir.

#### **2.3.2.Diyetin Yağ içeriği ve Yağ Asidi Örneği**

Diyetin yağ miktarı ve yağ asitleri örneği (doymuş, tekli doymamış, çoklu doymamış ve trans yağ asitleri), MS ve bileşenleri için önemli risk etmeni olabilmektedir. Riccardi ve Rivellese'nin yaptıkları derlemede diyetin yağ asidi örneği de dikkate alınarak, günlük toplam yağ miktarının enerjisi %30-40'ını karşılayacak şekilde sınırlandırılması önerilmektedir. Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve BM Ulusal Kolesterol Eritim Programı: Yetmiş Tedavi Paneli III (NCEP:ATP III) tarafından geliştirilen "Tedavi Edici Yaşam Tarzı Değişiklikleri (TLC)" önerilerinde kardiyovasküler hastalık riski olan bireylerde diyetin toplam yağ

içeri inin enerjinin %25-35' ini kar ılayacak düzeyde tutulması önerilmektedir (157,158).

Diyetin ya asidi örüntüsünün MS bile enlerine etkisi ele alındı ında, öncelikle diyetin doymu ya asidi içeri inin atherojenik dislipidemi, insülin direnci ve hipertansiyonun geli mesindeki etkilerine dikkat çekilmektedir (155,159). Diyetin doymu ya asidi içeri inin enerjinin %7-10' undan fazla olmaması önerilmektedir.

Doymu ya içeri i azaltılmı , tekli doymamı ya içeri i arttırılmı diyetlerde total kolesterol ve dü ük yo unluklu lipoprotein (LDL kolesterol) düzeylerinin dü tü ü, yüksek yo unluklu lipoprotein düzeyi (HDL kolesterol) ve trigliserid (TG) düzeylerinin ise de i medi i saptanmı tır. Diyet karbonhidratından gelen enerjinin tekli doymamı ya asitlerinden gelen enerji ile de i tirildi i çalı malarda, plazma TG düzeyinin dü tü ü gösterilmi tir. Diyet tekli doymamı ya asitlerinin özellikle insülin direncinin azaltılması, LDL kolesterol düzeyinin dü ürülmesi, HDL kolesterol düzeyinin artırılması ve kan basıncının düzenlenmesinde etkili oldu u bilinmektedir (160). ATP III tedavi edici ya am tarzı de i ikliklerinde diyetin tekli doymamı ya asitlerinden gelen oranının diyet enerjisinin %10-20'sine kar ılık gelmesi önerilmektedir.

ATP III tedavi edici ya am tarzı de i iklikleri diyetin çoklu doymamı asitlerinden gelen oranının enerjinin %10'nunu kar ılayacak düzeyde olmasını önermektedir. Omega-6 ya asitlerinin plazma TG düzeyi ile birlikte LDL ve HDL kolesterol düzeylerini dü ürebildi i, insülin direnci ve kan basıncını etkilemedi i bilinmektedir. Diyetin omega-3 ya asidi içeri inin artırılmasının, plazma TG ve atherojenik, küçük ve yo un lipoprotein düzeylerinde azalma, LDL ve HDL kolesterol düzeylerinde artma, kan basıncında dü me, endotel i levlerde geli me ve inflamatuvar durumda iyile me ile sonuçlandı ı kaydedilmi tir (160). Omega-3 ya sitlerinin insülin direncini etkilemedi i gösterilmi tir (160). Amerikan Kalp Derne i'nin 2002 yılında yayınladı ı demeçte, diyetin omega-3 ya asidi içeri inin zenginle tirilmesi, diyetle ve/veya suplemanlarla günde yakla ık 1 gr omega-3 ya asidi alınması önerilmi tir (14). Çoklu doymamı ya asitleri için önemli bir noktanın da omega-6 ve omega-3 ya asitlerinin birbirine oranı oldu u da bilinmektedir. Batı diyetlerinde omega-3 ya asidi kaynaklarının az tüketilmesi ve omega-6 ya asitlerinden zengin ucuz bitkisel ya ların kullanımının artmasına paralel olarak diyetin omega 6:omega 3 oranının 20:1 ve üzerinde oldu u bilinmektedir. Oysaki sa lıklı diyet modellerinde bu oranın 5:1-10:1 arasında olması önerilmektedir. Diyetin kolesterol içeri i de LDL kolesterol düzeyi ve di er lipid profili bile enlerini etkileyerek MS için bir risk etmeni olabilmektedir. Bu nedenle diyetle kolesterol alımının 200 mg/gün'ü a maması önerilmektedir. Ayrıca KVH riski ta ıyan bireyler için yapılan bu önerilere, 2 gr/gün bitkisel sterol veya stanollerin tüketim önerisi de eklenmi tir (157,158).

### **2.3.3.Diyetin Karbonhidrat çeri i**

Diyet karbonhidratı plazma glukozunun temel öncü maddesi oldu u için, karbonhidrat alımının artması ile kan glukoz, özellikle postprandiyal glukoz, düzeyleri belirgin bir ekilde yükselmekte, bu durum insülin salınımının artması ile



sonuçlanmaktadır. Karbonhidrattan zengin diyetin kan glukoz ve insülin düzeylerine etkisi, pankreasın insülin salgılama kapasitesi ile daha önemli hale gelebilmektedir. Glukoz metabolizması üzerindeki etkileri yanında karbonhidrattan zengin diyetin plazma trigliserid düzeyini yükseltebildiği, plazma HDL kolesterol düzeyini ise düşürdüğü gösterilmiştir. Ayrıca kan plazminojen aktivatör-1 (PAI-1) düzeyini yükselterek, fibrinolizi olumsuz yönde etkilediği de bilinmektedir. Diyet karbonhidratlarının MS'nin bileşenleri üzerindeki bu olumsuz etkileri, genellikle açlık durumundaki sabit metabolik sürecin karbonhidrattan zengin besinlerle aniden düzensizleşmesine bağlıdır. Bu olumsuz etkiler, karbonhidratların sindirimi ve emilimi yavaşlatılarak azaltılabilmektedir. Bu noktada diyet karbonhidratının niceliksel ve niteliksel içeriği önem kazanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü günlük diyet enerjisinin karbonhidrattan gelen oranının %55-60 olmasını; toplam kalorisinin %45-50'sinin kompleks karbonhidrat ve taze sebze ve meyvelerde bulunan doymuş yağ asitlerinden karınlanması, rafine ve işlenmiş tahıllardan karınlanan kısmın enerjisinin %10'unu geçmemesini önermektedir. Uluslararası sağlık kurumları diyet karbonhidratının değerlendirilmesinde glisemik indeks ve/veya glisemik yükün kullanılmasını önermektedirler. Glisemik indeks (GI) 50 g karbonhidrat içeren test yiyeceğinin 2 saat içerisinde kan glukoz düzeyinde oluşturduğu artışın aynı miktarda karbonhidrat içeren referans yiyeceklerin oluşturduğu kan glukoz alanındaki artış oranıdır. Glisemik yük ise besinin glisemik indeksi ile birlikte karbonhidrat miktarının da ele alındığı bir kavramdır ve besinin belirli miktarının oluşturduğu insülin gereksinimi ve glisemik yanıt düzeyini gösterir (154). Çalışmalar yüksek glisemik indeksli besinlerin fazla miktarda tüketilmesinin bahsedilen MS bileşenlerinin olumsuz riskini arttırabileceğini göstermektedir (155). Son yıllarda basit şeker tüketimi ve özellikle fruktoz alımının artması ve bu artışın MS için önemli risk oluşturabileceği gösterilmiştir. Fruktoz tüketimindeki artış meyvelerin ve diğer kompleks besinlerin tüketimindeki artıştan dolayı, fruktozlu tatlandırıcıları (fruktoz urubu) içeren içeceklerin, kahvaltılık gevreklerin, unlu mamüllerin ve diğer hazır besinlerin tüketimindeki artıştan kaynaklanmaktadır. Fruktozun alımı karaciğerde normal hepatik glukoz metabolizmasını bozarak, insülin direnci ve hiperlipideminin gelişmesine neden olabilmektedir (163).

#### **2.3.4. Diyet Proteini**

Diyet proteini MS bileşenleri açısından diyet karbonhidratı veya yağ kadar önemli rol oynamamaktadır. Sağlıklı beslenme önerilerinde olduğu gibi, MS diyet tedavisinde de diyet proteinin toplam enerjisinin %12-15'ini karınlanması önerilmektedir (157,158).

#### **2.3.5. Diyetin Posası İçeriği**

Posa bileşenlerinin özgül kimyasal yapıları, kaynakları, fiziksel özellikleri, bağırsakta fermente olabilme durumlarına bağlı olarak, farklı mekanizmalarda yer alarak, vücut ağırlığının denetimi, glukoz ve lipid metabolizmalarında dengenin sağlanması, insülin duyarlılığının geliştirilmesi, inflamasyonun ve kan basıncının düzenlenmesinde rol oynamaktadır. İnsülin Direnci Ateroskleroz Çalışmasında (IRAS), tam tahıl ürünleri tüketiminin insülin duyarlılığını önemli düzeyde arttırdığı ve plazma açlık insülin düzeyini düşürdüğü gösterilmiştir. Yetkin bireylerin günlük posası gereksinimlerini karşılayabilmeleri için, 25-30 gram posası

alması ve koruyucu etkilerin görülebilmesi için bu miktarın 10-25 gramının çözünür posası olması önerilmektedir (157,158).

Türkiye Sağlık Bakanlığı ile Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nün oluşturduğu Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde, yeterli ve dengeli beslenme için dört besin grubundan yeterli ve dengeli miktarda tüketilmesi gerektiği bildirilmiştir.

Günlük diyetimizde yer alan dört besin grubundan ikincisi olan et, balık, yumurta, kurubaklagil ve yağlı tohumlar gibi besinleri içeren et ve et yerine geçenler grubu; protein, demir, çinko, fosfor, magnezyum, E vitamini, B grubu vitaminler ve posası açısından zengindir (78).

Yetişkin erkek ve kadının günlük 30 g yağlı tohumlardan birisini tükettiği düşünüldüğünde, günlük enerji ve besin öğelerini karşılama yüzdeleri (Çizelge 2.3.2 – 2.3.3) arasında verilmiştir.

\* Yetişkin erkek ve kadın 19-50 yaş aralığında seçilmiştir.

\* Yağlı tohumların günlük önerilen tüketim porsiyonu'nun (30 g) içerdiği enerji ve besin öğeleri hesabı için, Besin Bileşimleri -1991 ve Bebiş- 2004 programı kullanılmıştır (79).

\* Yağlı tohumların günlük enerji ve besin öğeleri alım düzeylerine katkısının hesabında, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi, Mayıs-2004 kaynak olarak kullanılmıştır (76).

**Çizelge 2.3.1.** Bazı Yağlı Tohumların Ölçü ve Ağırlıkları

Yağlı Tohum	Ölçü	Brüt (g)	Atık %	Net (g)
Ay çekirdeği	1 OÇB	30	50	15
Ay çekirdeği	1 OSB	60	50	30
Ay çekirdeği	1 OB kase	90	50	45
Badem	8 OB			10
Ceviz içi	1 BB			10
Ceviz içi	1 Avuç			30-40
Ceviz içi	1 OÇB			40
Dolmalık fıstık	½ KF			30
Fındık içi	1 Avuç			40-50
Fındık içi	1 OÇB			50
Kabak çekirdeği	1 OÇB	45	25	34
Ham fıstık	1 Avuç	50	50	25
Yer fıstığı	1 Avuç	35	27	26
Yer fıstığı	1 OÇB	60-65	27	45

**Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu, Ölçü ve Miktarlar, Ankara, 2006**

<b>Kısaltmalar</b>			
OÇB	Orta Çay Barda 1	BB	Büyük Boy
OSB	Orta Su Barda 1	KF	Kahve Fincanı
OB	Orta Boy		

\* Yeti kin erkeklerin enerji gereksinimi ortalama 2700 kkal, kadınlarda ise 2100 kkal' dir.

\* Yeti kin erkeklerin ortalama protein gereksinimi 65 g, kadınlarda ise 55 g' dir.

\* Günlük posa gereksinimleri erkek için 29 g, kadın için 25 g' dir (74,75).

**Çizelge 2.3.2.** Ya lı Tohumların Yenebilen 30 g' ların (1 porsiyon) Yeti kin Erkeklerin Günlük Enerji, Protein ve Posa Gereksinimlerini Kar ılama Oranları (%)

Yağlı Tohumlar	Enerji		Protein		Posa	
	1 Porsiyon Enerji miktarı (kkal)	Gereksinimi karşılama oranı (%)	1 Porsiyon Protein miktarı (g)	Gereksinimi Karşılama Oranı (%)	1 Porsiyon Posa miktarı (g)	Gereksinimi Karşılama Oranı (%)
Ceviz	195	7	4,4	7	1,8	6
Fındık	190	7	3,8	6	2,5	19
Badem	180	7	5,6	9	4	14
Antep Fıstığı	180	7	5,8	9	3,2	11
Yer Fıstığı	175	6	7,9	12	3,3	11
Ayçiçek Çekirdeği	170	6	7,2	11	1,9	7
Kabak Çekirdeği	185	7	9	14	2,6	9

**Çizelge 2.3.3.** Ya lı Tohumların Yenebilen 30 g' larının (1 porsiyon) Yeti kin Kadınların Günlük Enerji, Protein ve Posa Gereksinimlerini Kar ılama Oranları (%)

Yağlı Tohumlar	Enerji		Protein		Posa	
	1 Porsiyon Enerji miktarı (kkal)	Gereksinimi karşılama oranı (%)	1 Porsiyon Protein miktarı (g)	Gereksinimi Karşılama Oranı (%)	1 Porsiyon Posa miktarı (g)	Gereksinimi Karşılama Oranı (%)
Ceviz	195	9	4,4	8	1,8	7
Fındık	190	9	3,8	7	2,5	10
Badem	180	9	5,6	10	4	16
Antep Fıstığı	180	9	5,8	11	3,2	13
Yer Fıstığı	175	8	7,9	14	3,3	13
Ayçiçek Çekirdeği	170	8	7,2	13	1,9	8
Kabak Çekirdeği	185	9	9	16	2,6	10

Dü ük miktarda doymu ya asidi içermesi nedeniyle ceviz türleri enerjinin %30 veya daha azının ya lardan ve ya larında %10 veya daha azının doymu ya lardan sa landı ı kolesterol dü ürücü diyetlere kolayca eklenmi tir. 2000 kkal enerji içeren bir diyet yakla ık 67 g ya ve 22 g doymu ya içerdinden yakla ık 16-17 g ya ve 1-2 g doymu ya içeren bir porsiyon cevizi (yakla ık 28 g) günlük menüye eklemek zor olmamaktadır. Kolesterol dü ürücü diyetlerde toplam ya oranı yüksek (%35) ve SFA oranı dü üktür, bu da günlük menüye 2 porsiyon ceviz eklemeyi kolayla tırlamaktadır. Örne in fıstık ya ı menünün önemli bir protein kayna ı olarak kullanılabilir (fıstık ezme sandviç gibi). Ek olarak karı ık bir porsiyon çerez bir porsiyon kurabiye yerine geçebilir. Ayrıca enerjinin %25' inin ya lardan geldi i dü ük ya içeren diyetlerde di er ya kaynaklarının (margarin, mayonez) yerine ceviz veya türevleri kullanılabilir.

#### 2.4.Ya lı Tohumlar

Yeterli ve dengeli beslenmenin sa lanmasında günlük tüketilmesi gereken besin miktarları “Dört Besin Grubu” temel alınarak belirlenir. İkinci grupta et ve benzeri besinler bulunmaktadır. Bu besinler et-tavuk-balık, yumurta, kuru baklagiller ile ceviz, fındık, badem, susam, çekirdek gibi ya lı tohumlardır (74).

Ya lı tohumlar; B grubu vitaminleri, mineraller, ya ve proteinden zengin olan besinlerdir. Ancak ya lı tohumlar di er besinlere göre daha fazla ya içerdiklerinden tüketim miktarlarına dikkat edilmelidir. Ya lı tohumların enerji, karbonhidrat, protein içerikleri verilmi tir (75) (Çizelge 2.4.1). Ya lı tohumların kolesterol, ya ve ya asidi içerikleri ise verilmi tir (Çizelge 2.4.2).

**Çizelge 2.4.1.** Ya lı Tohumların yenebilen 100g' larının Enerji, CHO ,Protein ve Ya ęerikleri

Ya lı Tohumlar	Enerji(kkal)	Karbonhidrat(g)	Protein(g)	Ya (g)
Ceviz	651	15,8	14,6	64
Çam Fıstı ı	635	20,5	13	60,5
Fındık	634	16,7	12,6	62,4
Kabak Çekirde i	610	10	30	50
Badem	598	19,5	18,6	54,2
Antep Fıstı ı	594	19	19,3	53,7
Susam	582	17,6	18,2	53,4
Yer Fıstı ı	582	20,6	26,2	48,7
Ayçiçek Çekirde i	560	19,9	24	47,3

Besinlerin Bile imleri, TDD, Ankara, 1991

**Çizelge 2.4.2.** Ya lı Tohumların Yenebilen 100g' larının Kolesterol, Ya ve Ya Asidi ęerikleri

Ya lı Tohumlar	Kolesterol (mg)	Ya (g)	Doymu Ya Asitleri (g)	Tekli Doymamı Ya Asitleri (g)	Çoklu Doymamı Ya Asitleri (g)
Ceviz	0	64	5,59	14,18	39,13
Çam Fıstı ı	0	60,5	7,8	19,08	21,34
Fındık	0	62,4	4,6	49,09	6
Kabak Çekirde i	0	50	7,97	12,1	19,21
Badem	0	54,2	4,95	33,9	10,96
Antep Fıstı ı	0	53,7	6,89	35,66	7,99
Susam	0	53,4	7,67	20,59	24,01
Yer Fıstı ı	0	48,7	6,82	24,39	15,53
Ayçiçek Çekirde i	0	47,3	5,22	9,51	32,88

Besinlerin Bile imleri, TDD, Ankara, 1991

Normal bir insanın günlük faaliyetlerini yerine getirebilmesi için toplam 2800-3000 kaloriye gereksinim vardır. Bunun %30-35' ini (850-900 kalori) ya lardan alması gerekmektedir.Beslenme kurallarına göre bir insanın ihtiyacı olan ya ı miktarı

23 kg olması gerekirken, bu miktar ülkemizde 2007 yılında 19,8 kg olarak gerçekleşmiştir. Aynı dönemde AB ülkelerinde bu miktar 35 kg olarak gerçekleşmiştir. Dünyada kişi başına yıllık tüketimi ise yaklaşık 15 kg/yıl olmuştur.

Son yıllarda “tüketilen gıdalarda yağ azaltın” şeklinde mesajlar yaygın bir şekilde bildirilmektedir. Dünyanın gelişmiş ülkelerinde özellikle de kuzey kuşak ülkelerinde ağırlık beslenme problemlerinin çözümü için bilim adamları düşük enerjili gıda üretimine yönelmektedirler (80). Yine bu ülkelerde tüketiciler satın aldıkları etin yağ miktarının az, sağlıklı ve besleyici olmasını istemektedirler (81,82). Hatta besinlerde yağ miktarını azaltmak ve az yağlı kaliteli gıda elde etmek için birçok araştırma yapılmıştır (83-86).

Bununla beraber bazı yağların vücut sağlığı ve sağlıklı yaşam için gerekli olduğu da bir gerçektir. Bu yağlardan balıklarda bol miktarda bulunan Omega-3 yağ asitlerinin faydaları ayrı bir önem taşımaktadır (87).

Bilim adamları ilk defa, Grönland’da Eskimoların sağlığı üzerine çalışma yaptıklarında Omega-3’ün önemini fark etmişlerdir. Eskimoların, geleneksel gıdaları yüksek oranlarda yağ içermesine rağmen, kalp hastalığı, romatizmal kireçlenme, astım ve endüstriyel ülkelerde yaygın olan pek çok hastalığa karşı dirençli oldukları belirlenmiştir (88). Bunu sağlayan nedenin ise doymamış yağ asitleri içeren bitkisel yağlar ile karasal memelilerin yağlarını kullanmak yerine, doymamış yağları içeren balık etleri ve deniz memelilerinin yağlarının Eskimolar tarafından yaygın olarak tüketilmesidir (89). Yağ asitlerinin insan sağlığına olan olumlu etkileri nedeniyle gittikçe artan bir şekilde ticari ilgi odağı haline gelmektedir (90). Doğada 40’den fazla yağ asidinin mevcut olduğu bilinmektedir. Yağ asitlerinin fiziksel, kimyasal ve beslenme özellikleri; molekülündeki karbon atomu sayısı, karbon atomları arasında çift bağ sayısı, ve karbon atomlarının pozisyonu ile belirlenmektedir (91).

Fiziksel özellikleri açısından yağ asitleri ele alındığında, karbon sayısı 10’den fazla olan bütün doymamış yağ asitlerinin oda sıcaklığında sıvı halde olduğu ve uçucu bir nitelik kazandıları belirtilmektedir. Daha uzun karbon zincirine sahip olan yağ asitleri ise katıdır (92). Katı ve sıvı yağlar, yağ asidi zincirlerinden oluşur. Omega-3; uzun zincir yapıda çoklu doymamış yağların bir grubuna verilen isimdir. Doymamış yağ asitleri molekül dizilerinde karbon atomları arasında çeşitli sayıda çift bağ içermektedirler. Doymamış yağ asitlerinin belirtilmesinde isimlerin yanında özel numerik sistemler de kullanılmaktadır (92).

Zincir yapıdaki yağ molekülleri farklı uzunluk, farklı sayı ve farklı bağ yapıları ihtiva ederler. Bunlardan bir çift bağ olanlar tekli doymamış yağ asitleri olarak bilinir. Eğer birden çok çift bağ içerirlerse çoklu doymamış yağ asitleri olarak adlandırılırlar. Bunların molekül dizilerinde karbon atomu sayısı 18-20 arasında ve 2-4 adet çift bağa sahip olduklarından bu yağ asitlerine PUFA (polyunsaturated fatty acids, çoklu doymamış yağ asitleri), 20 den fazla karbon atomu ve 4 den fazla sayıda çift bağ içeren yağ asitlerine ise HUFA (highly unsaturated fatty acids, ağırlık doymamış

ya asitleri) adı verilmektedir. Zincir uzunlu u, sayısı ve çift ba ın pozisyonu ya ın biyolojik özelliklerini belirlemektedir.

Biyokimyacılar, ya asitlerini karbon atomlarıyla ba lı zincirdeki ilk çift ba ın durumuna göre ayırırlar. Bu yüzden metil grubundan itibaren üçüncü ve dördüncü karbon atomları arasında olu an çift ba , Omega-3 yada -3 (n-3) ya asitleri olarak adlandırılırlar. Altıncı ve yedinci karbon atomları arasında çift ba içerenler ise Omega-6 yada -6 (n-6) ya asitleri olarak adlandırılır (91,93,94).

Çoklu doymama ya asitlerinden linoleik ve alfa-linolenik asit esansiyel ya asitleridirler. Vücutta sentezlenemediklerinden gıdalarla dı ardan vücuda alınmaları gerekir. Vücut linoleik asidi kullanarak, gamma-linoleik, dihonogamma-linoleik asit ve ara hidonik asit gibi birçok Omega-6 ya asitleri yapma fonksiyonuna sahiptir. Alfa-linoleik asit; Omega-3 ya asidi, eikosapentaenik asit (EPA) ve dokosaheksaenik asit (DHA)'ın sentezlenmesinde görev alır (91).

Diyet uzmanları doymu ya lardan elde edilen kalorinin % 10'dan az olmasını, ya lardan elde edilen günlük kalorinin ise % 30'dan fazla olmamasını önermektedirler. Endüstriyel ehirlerde ya ayan birçok insan, bu miktarlardan daha fazla ya tüketmekte ve bu da kalp hastalıklarına, bazı kanserlere ve diyabet hastalıklarına yakalanma riskini artırmaktadır. Özellikle; ngiliz Beslenme Vakfı diyetlerdeki kalorinin %6'sının Omega-6 ya asitlerinden, %1,5'unun ise Omega-3 ya asitlerinden sa lanması gerekti ini belirtmektedirler (88). Buna göre, alınması tavsiye edilen günlük ortalama miktarlar a a ıda verilmiştir.

1. Linoleik asit: Erkekler 17,0 g, Bayanlar 13,0 g
2. Alfa-linoleik asit: Erkekler 3,0 g, Bayanlar 2,0 g
3. EPA ve DHA: Erkekler 1,4 g, Bayanlar 1,1 g

Özellikle belli gruplardaki insanların yeterli miktarda Omega-3 alması gereklidir. Bu grupta; daha çok hamile kadınlar, bebekler, geli me öncesi çocuklar yer almaktadır. Hamile kadınlar, çocuk geli iminin normal olarak seyredebilmesi için yeterli miktarda Omega-3 ya asidi alması gereklidir. Bu yüzden anne adayının, bu süre esnasında günlük ortalama 3-4 g esansiyel ya asidine ihtiyaçları oldu u rapor edilmektedir (88).

1980'lerde Pediatri uzmanları Omega-3 eksikliğinden ileri gelen; anormal görme, beyin fonksiyonunda ve ikincil nöropatinin zayıflaması belirtileriyle Omega-3'un önemini anlamışlardır. Gerçekten, dokosaheksaenik asit (DHA) beyin ve retinada bulunan fosfolipidlerdeki toplam ya asitlerinin yarısını oluşturmaktadır. Bu yüzden hamile kadınların özellikle sinirsel gelişimin en belirgin olduğu hamileliğin üçüncü ayında yeterli miktarda PUFA (Omega-3) almaları gerekmektedir. Nispeten bebekler daha yüksek düzeylerde Omega-3'e gereksinim duymaktadır. Sonuç olarak hamile ve emzirme dönemindeki kadınlarda Omega-3 bakımından eksiklik olabilmekte ve bunu aldıkları gıdalarla artırmaları gerekmektedir (89).

Anne sütünün DHA düzeyi annenin diyetinden etkilenmektedir. Örne in annenin balık tüketim durumu anne sütündeki DHA miktarını etkilemektedir. DHA'dan zengin beslenen hamilelerin ve emzicklilerin DHA'dan zengin beslenmeyen hamile ve emzicklilere göre sütleri daha yüksek miktarda DHA içermektedir. Yapılan bir çalı mada balık tüketen hamilelerin %55'inin tüketmeyenlere göre sütündeki DHA miktarı daha yüksek bulunmu tur. Diyetteki temel omega 3 kaynakları balıklardır. Bunun yanısıra ceviz, fındık gibi kabuklu çerezlerde, keten tohumunda ve semizotu gibi bazı ye il yapraklı sebzelerde de omega 3 bulunur (Çizelge 2.4.3).

**Çizelge 2.4.3.** Bazı yiyeceklerdeki omega 3 ve omega 6 oranları (gr)

Besin	Satüre	Monoansatüre	Omega 3	Omega 6
Zeytinya 1	15	74	1	10
Antep fıstı 1	14	72	1	13
Ceviz	11	18	13	58
Badem	8	72	1	19
Fındık	15	51	2	32
Keten tohumu	15	18	53	14
Sardalya	30	28	40	2
Somon balı 1	24	42	29	5
Uskumru	32	43	22	3
Ton balı 1	38	26	32	4
Bu day	22	15	4	60
Mısırözü ya 1	16	22	5	57
Ayçiçe i	11	29	-	60

Ülkemiz omega 3 açısından anslı sayılır. Çünkü içinde önemli oranda omega 3 ya asitleri bulunan hamsi ve sardalye gibi balıklar ucuza satılmaktadır. Yapılan çalı malarda günde 250 mg omega 3 (EPA+DHA) alınmasının koroner kalp hastalı ı riskini azalttı ı saptanmı tur. Bu hesaba göre, 3 ki ilik bir ailenin haftada yarım kilo hamsi veya sardalye tüketmesi bile günlük omega 3 gereksinimini kar ılar görünmektedir. Cevizdeki ya ın %13'ünü linolenik asit olu turdu undan günde 1 g ceviz yemek bile 400 mg omega 3 ya asidi sa layabilir. Ülkemiz ko ullarında bu hiç de zor olmasa gerekir; yapılması gereken sadece halkın bilinçli beslenme konusunda e itilmesidir (96-99).

#### 2.4.1.Ceviz

Ülkemiz için hem ekonomik hem de kültürel yönden önemli bir yeri olan ceviz, Akdeniz diyetinin vazgeçilmez bir parçasını olu turmaktadır. Di er sert kabuklu meyveler gibi ceviz, uzun süre depolanabilme özelli i sayesinde insanlı ın varolu undan bu yana günlük diyetinin önemli bir parçası haline gelmi tir (113).

Ceviz a acı (*Juglans regia* L.) Güneydo u Avrupa, Asya, Hindistan, ve Çin gibi ülkelerden do al olarak yeti en bir bitkidir. Ceviz a acının bazı türleri Kuzey Amerika, Kuzey Afrika, ve Do u Asya' da kültür bitkisi olarak yeti tirilmektedir (100). Ülkemizin her bölgesinde ceviz a açları do al olarak yeti ebilmektedir. Kemah cevizi Kuzey Do u Anadolu Bölgesi' nde yeti tirilen cevizlerin en kaliteli si olma özelli ine sahiptir (101).



Cevizler kompleks bitkisel yiyeceklerdir. Ayrıca a ırıklarının %60' ı ya dır ve enerjilerinin %80' i ya lardan gelmektedir. Yüksek miktarda arjinin içeren tek bitkisel protein, posa ve çe itli mikrobesein ö eleri içerirler. Cevizler ayrıca fitosterollerin ve di er serum kolesterolünü düzenleyici etki gösteren fitokimyasallar içerirler. Cevizde bulunan fitokimyasallar ellagic asit, flavonoidler, fenolik ö eler, luteolin (güçlü bir antioksidant) ve tocotrienollerdir. Bitkisel ürünlerde daha bir çok biyoaktif yapı belirlenmiştir (142). Bu yapıların farklı ceviz türlerinde varlıkları veya miktarlarıyla ilgili bilgiler çok azdır.

#### **2.4.1.1.Kardiyovasküler Koruma**

LDL hem kandaki kolesterol seviyesinin artmasına hem de damar iç yüzey zarının (endotel) oksidasyonuna neden olabilmektedir. Yapılan bir çalı mada, kolesterolü dü ürmekte kullanılan bir Akdeniz diyetindeki % 35'lik enerji kısmının ceviz ile kar ılanması durumu ara tırılmış ve sonuçta ceviz içeren diyeti tüketen kişiler (49 ki ilik bir katılım) normal diyeti tüketenlere göre daha az LDL ve Lp(a) (lipoprotein a: yapı olarak LDL'ye benzemekte ve yapısında anormal bir protein ta ımakta ) seviyesi içerdiği bulunmuştur. Lp(a) miktarı kan pıhtılaşma oranını yükselterek damarlarının tıkanması için bir risk oluşturur (122).

Ceviz üzerine yapılan çalı malar, günlük ceviz tüketiminin kandaki lipoprotein seviyesini en uygun şekilde etkilediğini ve toplam kolesterol seviyesini düşürdüğünü göstermiştir (119). Ceviz ayrıca kolesterole yapısal olarak benzeyen fitosterollerle de zengindir (120). Fitosteroller kolesterolün ba ırsaklarda emilimini engellemekte; böylece, toplam plazma kolesterolünün ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)'lerin seviyelerini düşürebilmektedir (120).Epidemiyolojik ve deneysel çalı malar fitosterollerin kalın ba ırsak, göğüs ve prostat kanseri gibi kanser türlerine karşı bir koruma sağladığını ileri sürmektedir (121).

Ayrıca ceviz içerdiği omega-3 yağ asitleri sayesinde düzensiz kalp atı larının engellenmesine, damarlarda daha az pıhtılaşma özelliği olan kan tipinin üretimine (kan pıhtılaşması bir çok kalp krizi çe idinde etkilidir) ve iyi HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterol oranının kötü LDL kolesterol oranına göre artmasına yardım etmektedir (122). Omega-3 yağ asitleri ayrıca kolesterolün damarları tıkanmasını önleyen önemli bir adım olan enflamasyonu ( şişme ve kızarıklık) azaltabilmektedir

Klinik deneyler omega-3 yağ asitlerinin insan sağlığı üzerine bir çok yararlarından bahsetmektedir. Örneğin, kardiyovasküler (kalp ve damar sistemi ile alakalı) sistemi koruma (115), anlama ve kavrama kabiliyetini artırma (116,117), astım hastalığında antiinflamatuar (yangıyı veya iltihabı azaltma); romatoid artrit (eklem yerlerinde ağrıya ve zamanla ilerleyip ekil bozukluğuna ve hareketsizliğe neden olan kronik bir hastalık), egzama ve sedef türü inflamatuvar deri hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir (118).

Ceviz, yüksek tansiyonla ilişkilendirilen önemli miktarda esansiyel bir amino asit çeşidi, L arginin içermektedir (123). Özellikle vücudun çok çalı şan kan damarlarında bu amino asit, nitrik okside çevrilmekte ve nitrik oksitte kan

damarlarının iç tarafının pürüzsüz ve düzgün olmasına yardım ederek kan damar sisteminin rahatlamasını sağlamaktadır (123).

Daha önceki bir çalışmada cevizde de bulunan bazı polifenolik maddelerin, özellikle de ellagik ve gallic asidin, antioksidan özelliği ile LDL kolesterolünü etkilediğini göstermiştir (123).

Koroner kalp hastalıklarının oluşumunda LDL kolesterolün oksidasyonu önemli rol oynamaktadır. Çoklu doymamış yağ asitlerini (PUFA) içeren bitkisel yağların alımının artması, serbest radikallerin oluşumunu artırır. Bunlar da LDL kolesterolün oksidasyonunu hızlandırır. Cevizden zengin diyetin PUFA yüksekliğine sebep olması aynı zamanda sağlıklı zararlı oksidatif stres belirteçlerinin artmasına da yol açmaktadır (136). Bununla birlikte, cevizdeki yüksek - ve -tocopherol endojen antioksidan görevi görmektedir. Cevizdeki fenolik bileşenler, ellagik ve gallic asitlerin, LDL'de PUFA'nın oluşumuna yardımcı prooksidan etkiye karşı bir savunma sağlamasını göstermiştir (137).

Cevizin faydalı etkileri bakır, magnezyum, potasyum, folik asit, çözünebilir posa ve vitamin E içermesinden de kaynaklanabilir (138,139). Son bir çalışmada cevizin sert kabuklu bitkiler içinde en yüksek oranda total antioksidan içerdiğini bulunmuştur (140).

Linolenik asidin kalp koruyucu etkisi Amerika'da yapılan bir kohort çalışmasıyla gösterilmiş ve talya'da yapılan bir başka çalışmada desteklenmiştir. Daha yakınlardaki Lorigeril ve arkadaşlarının çalışmasında 46 ay boyunca hastalar takip edilmiş ve batı tipi diyetle karşılaştırılarak diyet programının dikkate alınması yararları gösterilmiştir.

Ayrıca laboratuvar ortamında yapılan çalışmalarda ceviz içeren diyet tüketenlerde LDL kolesterolünün referans diyet tüketenlere göre oksidasyona daha eğilimli olduğu gösterilmiştir. Rudel'in fareler üzerinde yaptığı çalışmada oleik asit veya doymuş yağ asitlerinden zengin diyetin PUFA'dan zengin diyetle karşılaştırılarak daha ciddi aterosklerotik lezyonlara sebep olduğunu kanıtladı. Ayrıca ceviz içeren diyetin hayvanlarda arterosklerozisi geliştiren veya durdurulmasına yardımcı olduğunu kanıtlayan deneyler olduğu unutulmamalıdır.

#### **2.4.1.2. Tip 2 Diyabet Hastalarının Kolesterol Profilini Yile Tirme**

Ceviz meyvesi esansiyel yağ asitleri ve tokoferoller açısından çok zengindir. Linoleik asit, oleik, linolenik, palmitik ve stearik asit LDL kolesterolün düşmesini ve HDL kolesterolün yükselmesini sağlayarak kalp damar hastalıklarında koruyucu özellik göstermektedir. Buna ek olarak ceviz meyvesi sahip olduğu bitkisel proteinler, lifler, melatonin, bitkisel steroller, folat, tanin ve polifenoller gibi maddelerden dolayı beslenme diyetinde çok önemli bir meyvedir (105-107).

Yapılan bir çalışmada, günde 30 g ceviz yiyen tip 2 diyabet (en çok görülen tip) hastaların kolesterol profilinin iyileştiği görülmüştür (124). Araştırmacılar ya ortalaması 58 ile 59 olan erkek ve kadınları 3 gruba ayırıp her bir gruba 3 farklı diyet uygulamı lardır: Birinci diyetle kalorilerin % 30'u ya dan, ikinci diyetle biraz daha farklı ya çe idi kullanmak suretiyle kalorilerin % 30'u yine ya dan sa lanmı ve üçüncü diyetle de ikinci diyetle ek olarak 30 g ceviz eklenmi tir. Altı ay sonra, ceviz içeren diyetle tabii tutulan ki ilerde HDL/toplam kolesterol oranı di er diyet gruplarından fazla olmu tur, ayrıca bu grubun LDL kolesterol içeri i % 10 azalmı tir. Bunun nedeni büyük bir ihtimalle cevizde yüksek oranda bulunan omega-3 asitlerinden kaynaklanmaktadır (124).

Di er bir ara tırmada dü ük ya de eri amacıyla tüketilen ceviz, diyabeti hastalarında kalp koruyucu bir ya profili sa lamı tir. Tip 2 diyabete sahip 55 ki iye dü ük ya de erli diyetler uygulanmı ve bu diyetlerden sadece ceviz içerenlerde kalp koruyucu bir ya profili elde edilmi tir: Doymu ya lardan elde edilen kalori % 10, çoklu doymamıs ya lardan elde edilen kalori % 7 ile 10, yeterli miktarda omega-3 ya ları ve omega-6/omega-3 10'dan az oldu u belirlenmi tir.

Son epidemiyolojik çalı malar sık kabuklu yemi tüketiminin kan lipidleri üzerine yararlı etkisi nedeniyle koroner kalp hastalı na kar ı koruyucu olabilece ini dü ündürmektedir. Kabuklu yemi lerin bu koruyucu etkisi di er besinler, popülasyon, türü gibi di er faktörlerden ba ımsızdır. Kabuklu yemi lerin ço u besin ö eleri açısından önemli benzerlikler göstermektedir. Toplam ya miktarları yüksek fakat ya ın büyük kısmı çoklu doymamı veya tekli doymamı ya asidinden olmaktadır ve çok az bir kısmı ise doymu ya dır. Kabuklu yemi lerin yenebilen kısımlarından 5,2-14,3 g / 100 g gibi oldukça yüksek miktarda posa bulunmaktadır (141). Klinik çalı malarda ceviz veya bademin diyetle eklenmesiyle LDL ve toplam kolesterolün serumdaki seviyesi dü mü tür. Yani di er kuru yemi lerde cevizin kolesterol dü ürme etkisi vardır. Kaliforniya ADVENT ST , owa Kadın Sa lı ı Çalı ması ve Hem irelerin Sa lık Çalı malarında bulundu u gibi bu çalı mada da ceviz tüketiminin kardiyovasküler hastalıklara kar ı koruyucu etkisinin oldu u gösterilmi tir.

Kris ve arkadaş larının 1999 yılında yaptı ı bir ara tırmada (144) geçen 40 yıl boyunca iyi kontrollü yapılmı beslenme ara tırmalarından elde edilen verilerin analizine dayanarak plazma kolesterolü ile ilgili e itlikler geli tirildi. Bu e itlikler ya asit çe itlerinin nitelik ve miktarlarına göre kan kolesterol seviyesine etkileriyle ilgili birçok yararlı bilgi elde edilmesini sa ladı. Kolesterolle ilgili ilk e itlik Keys ve Yu tarafından geli tirildi (145-150). Bu e itlik daha sonra ya asitlerinin HDL ve LDL kolesterolüne etkilerinin de de erlendirilebilmesi için Mensink ve Katan, Hegsted ve Yu tarafından de i tirildi (147,148,150).

Rajaram tarafından yapılan bir beslenme ara tırmasında günde 72 g pecan (bir çe it ceviz) tüketen normal yada hiperkolestrolemik ki ilerde serum TC konsantrasyonunun %7, LDL konsantrasyonunun %10, TG konsantrasyonunun %11 dü tü ü ve HDL konsantrasyonunun 1. a ama diyetine göre %6 arttı ı gösterilmi tir.

### **2.4.1.3.Damar Tıkanıklıklarını Engelleme**

Cevizin kolesterol üzerine iyileştirici etkisinin yanı sıra, koroner kalp hastalıklarındaki riski azalttı. Bir çalışmada açıklanmaya çalışılmıştır. Araştırma, LDL kolesterol seviyeleri yüksek 30 ile 60 yaş arası 20 tane fazla kilolu erkek ve 55 ile 65 yaş arasında 30 kadın kullanılmıştır. Her bir kişi, iki haftalık bir ara ve 6 haftalık bir deneyimle belirtilen diyetlerden birine tabi tutulmuştur: Bunların normal Amerikan diyeti kontrol, 30 g ceviz ve bir çay kaşığı ceviz yağı içeren diyet ve bir çay kaşığı keten yağı içeren diyet olduğu kaydedilmiştir. Kontrol hariçindeki her iki diyetle olumlu sonuç vermesine rağmen ceviz ve ceviz yağı içeren diyet en iyi sonuçları vermiştir. Ceviz ve ceviz yağı içeren diyet LDL kolesterol seviyesini azaltmasının yanı sıra, karbon reaktif protein seviyesini azaltmış; koruyucu omega-3 yağ asitlerinin, eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) seviyelerini arttırmış; ICAM-1 (hücreler arası yapışma molekülü), VCAM-2 (damar yapışma molekülü) ve E-seleksiyon (endotel lökosit yapışma molekülü) seviyelerini azaltmıştır. Karbon reaktif proteinlerinin miktarının artması, damar tıkanıklıkları ve kalp hastalıklarının çok yaygın belirtileridir (125).

### **2.4.1.4.Kavrama ve Anlamayı Geliştirme**

Ceviz beyine benzeyen görünüşü ve içerdiği yüksek miktardaki omega-3 yağ asitleri ile bir beyin gıdası olarak anılmaktadır. Bir insan beyнинin yaklaşık % 60'ı yapısal karakterli yağlardan meydana gelmektedir ve insan beyninin düzgün ve kesintisiz bir şekilde çalışabilmesi için bu yapısal yağlara özellikle de omega-3 yağlarına ihtiyaç duymaktadır (116,117). Beyinde bulunan nöronların bile ana yapı maddesi yağlardır. Omega-3 yağ asitleri hücreye giriş ve çıkışları kontrol altına alan membranların en dışındaki sıvımsı ve elastik bir yapıyı oluşturur. Omega-3 yağ asitleri bu özellikleri sebebiyle hücreye besin girişini, atık girişini engelleyerek en yüksek seviyeye çıkarmaktadır (116,117). Bu da, hücrenin en optimal şekilde çalışmasını sağlamaktadır.

Epidemiyolojik çalışmalar depresyon oranlarındaki artış ile azalan omega-3 tüketimi arasında bir bağlantının olduğunu göstermektedir (117). Çocuklarda düşük omega-3 yağ tüketimi ile ADHD (çocuklarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite) arasındaki bir ilişki, uzmanların dikkatini çekmiş ve onları bu konu üzerinde çalışmaya yöneltmiştir. Purdue Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada omega-3 yağ oranı düşük çocuklarda, daha yüksek hiperaktif olma özelliği, daha fazla öğrenim ve davranış bozuklukları, daha fazla huysuzluk (başırma ve ağlama) ve uyku düzensizlikleri gözlemlenmiştir (116).

### **2.4.1.5.Safra Taş Oluşumunu Engeller**

Seksen bin kadından toplanan, 20 yıllık diyet verileri (Nurse' Health Study) haftada 30 g ceviz, yer fıstığı veya yer fıstık ezmesi yiyen kadınların % 25 daha az safra taşı oluşumuna sahip olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar bunun nedenini tam olarak ifade edememekle beraber cevizin yağ profilinden, fitosterollerden ve/veya magnezyumdan kaynaklanabileceği ihtimali üzerinde durmuşlardır.

#### **2.4.1.6.Do al Melatonin Kayna ı**

Melatonin beyin bezesi tarafından salgılanan bir hormondur. Bu hormon uyumayı kontrol eden bir mekanizmada rol alır ve aynı zamanda çok kuvvetli bir antioksidan özelli i gösterir. Ceviz, melatoninin insan vücudunun kullanıma hazır formunu içermektedir (126). Melatonin, gece çalı an ve zaman farkından dolayı uyku düzensizli i çeken ki ilerde uyuma rahatsızlıklarını ortadan kaldırmaktadır (126). Bu hormonun üretimi vücut ya landıkça azalmakta ve bu azalma sadece uyku düzensizli ine de il muhtemelen antioksidan eksikli i ile de ortaya çıkan serbest radikala ba lı hastalıkların da artmasına neden olabilmektedir (126). Cevizin ne kadar melatonin içerdi ini (2.5-4.5 ng/g), ceviz tüketiminin kandaki melatonin seviyesini arttırdı ını ve hayvanlarda kandaki antioksidan etkiyi arttırdı ını ortaya çıkarmı lar (126). Cevizin antioksidan özelli i sebebiyle kanser riskini azaltabilece ini, kardiyovasküler ve sinir sistemine zarar veren Parkinson ve Alzheimer gibi çok kuvvetli hastalıkların geli imini erteleyebilece ini veya azaltabilece ini ileri sürmü lerdir.

#### **2.4.1.7.Di er Etkiler**

Cevizin hem meyvesi hem de yaprakları uzun yıllardan beri ilaç olarak kabul görmü tür. Avrupa’ da uzun yıllar ceviz yaprakları içeren bir ilaç ekli, kas tedavisinde ve sindirim sistemini yatı tırmada kullanılmı tır (114).

Ceviz özellikle kuru meyve ekinde çok tüketilmektedir. Ceviz bitkisinin a aç kabu u, meyve kabu u, ye il meyve kabu u ve yaprak aksamaları ilaç ve kozmetik endüstrisinde ise boyar madde olarak kullanılmaktadır (102-104).

Ceviz ye il kabuk ve yaprak aksamaları geleneksel tıpta halk arasında damar kuvvetlendirici, kanama durdurucu, antihelmintik, antidiyaretik, antifungal, hipoglisemik, hipotansif ve sedatif özellikleri ile bilinmekte ve kullanılmaktadır. Özellikle kurutulmu ceviz yapra ı bazı Avrupa ve Asya ülkelerinde kırsal kesimlerde çay ekinde yaygın olarak tüketilmektedir. Ye il kabuk ve yaprak aksamaları fenolik maddeler ve flavonoidler açısından oldukça zengindir.

Bu fitokimyasallar oksidatif stresi indirgeyerek ve makromoleküler oksidasyonu engelleyerek dejeneratif hastalıklara kar ı koruyucu etki sa lamakta ve serbest radikal giderici etkileri de anti-kanserojenik özellik göstermektedir (105-110). En iyi bilinen etken madde ye il genç yapraklarda fazla miktarda bulunan juglon (5-hidroksi-1,4-naftokinon) maddesidir ve bu madde çok güçlü antioksidan ve antimikrobiyal özelli e sahiptir (111).

De i ik çalı malarda cevizin özellikle a aç kabu u, yaprak, ye il meyve kabu u ve juglon maddesinin antimikrobiyal aktivitesi belirlenmi tir (102,104-106,111-113).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Serik Devlet Hastanesi Beslenme ve Diyet Poliklini ine müracat eden, AK (100-126 mg/dl) arasında de i en prediyabetik MS tanısı konulan 60 olgu çalı maya alındı. Katılımcılara çalı ma hakkında bilgi verildikten sonra sözel olarak izinleri alındı. Anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. A ırlıkları ve vücut kitle indeksleri ölçülüp kaydedildi.

Olgular cinsiyet ayrımı yapılmadan randomize 2 gruba ayrıldı. 1. grup bireylere (Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT)) a ırlık kaybı ve kazanımını önleyici 2. grup bireylere ise Özel Tıbbi Beslenme Tedavisi (Özel TBT) günlük alınması gereken toplam enerji miktarı de i tirilmeden, bireylerin diyetine her gün 50 gr ceviz (5 adet) eklenmi tir.

Olguların tedavi öncesi ve tedavinin 3 ay sonrasında en az 8, en fazla 14 saat açlı ı takiben saat 08:00 – 09:00 arasında kan örnekleri alındı. Kan örneklerinden TK, TG, HDL-kolesterol, LDL kolesterol seviyeleri Serik Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında rutin klinik yöntemleriyle çalı ıldı. Trigliserit, LDL, HDL Total Kolesterol, AK de erleri CORMAY marka kitler kullanılarak çalı ıldı. Hastaların OGTT de erlerine de il sadece en az 8 saati açlı ı takiben AK de erlerine bakılmı tir. Total, LDL ve HDL kolesterol konsantrasyonundaki beklenen ve gözlenen de i iklikleri kar ıla tırmak için analiz yaptık. Bu analizi yapmak için ilk olarak ceviz içermeyen ve ceviz içeren deneysel diyetlerin ya asit içeriklerini hesapladık.

Elde edilen veriler SPSS 15 Paket programına yüklendi. Gruplar arası farkın de erlendirilmesinde t testi, ba ımsız örneklem t-testi, annova testi, korelasyon analizleri yapılmı tir. P de eri < 0,05 olan veriler anlamlı kabul edilmi tir.

Bu ara tırma Serik Devlet Hastanesinde prediyabetik metabolik sendromlu yeti kin hastalarda yapılmı tir. Hasta ve kontrol grubunda HDL kolesterol düzeyinin metabolik sendrom tanımlamalarına uyması hasta seçimindeki ilk önemli kriterdir. Çalı maya 60 hasta alınmı , grup benzer özelliklere göre 2 alt gruba ayrılmı tir. Ara tırma 3 ay süreli 2 diyet programından olu mu tur. Birinci gruptaki bireylere (Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT)) a ırlık kaybı ve kazanımını önleyici, her bir bireyin günlük enerji gereksinimine uygun enerjili diyetler uygulanmı tir. Bu dönemde uygulanan diyetlerin bile imi %12-15' i protein, %55-60' ı karbonhidrat ve %25-30' u ya olup, toplam ya ın ya asitleri bile enleri ise: %7-8 doymu (sature – SFA), %13-15 tekli doymamı (MUFA) ve %7-8' i çoklu doymamı (PUFA) olarak düzenlenmi tir. kinci grup ise (Özel Tıbbi Beslenme Tedavisi (Özel TBT)) günlük alınması gereken toplam enerji miktarı de i tirilmeden, bireylerin diyetine her gün 50 gr ceviz (5 adet) eklenmi tir. Ceviz eklenmesi ile artan ya miktarı nedeniyle artan

enerji (kalori) diyetin karbonhidrat içeriğinin %5-10 oranında azaltılması ile dengelenmiştir. ÖSB grubunda uygulanan diyetlerin enerji bileşimi %35-40 yağ ile toplam yağın %7-8'i doymuş (SFA), %17-18 tekli doymamış (MUFA) ve %7-8 çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) olarak planlanmıştır. Ara tırma öncesi bireylere besin tüketim kayıtlarının nasıl yapılacağı (miktar ve porsiyon ölçümleriyle), haftalık tüketim kayıt ekileri ara tırmacı diyetisyen tarafından örneklendirilmiş ve kontrolü yapılmıştır. Özel TBT grubuna cevizler tartılarak günlük kullanım günde 5 adet (50gr) olacak şekilde bireyler kontrole geldiklerinde haftalık olarak verilmiştir. Ara tırma başında ve diyet döneminin sonunda bireylerin kilo, boy, bel çevresi kan basıncı ölçümleri, açlık kan şekeri, total kolesterol, HDL kolesterol, Trigliserid ve LDL kolesterolleri sabah açlıkta alınan kanda biyokimyasal olarak belirlenmiştir.

Katılımcıların bel ve kalça ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler tüm çalışma boyunca aynı mezura ile yapılmıştır. Bel çevresi ayakta dururken alt kaburga kenarı ile krista iliaca arasındaki orta hattın ölçümleri yapılmıştır. Kalça genişliği büyük trokanterler düzeyinden ölçümleri yapılmıştır.

Daha sonra ara tırmacı tarafından on dakikalık bir dinlenme sonrasında bireylerin kan basınçları 5 dakika ara ile 2 kez ölçümleri yapılmıştır. Ölçüm sonucu her iki ölçümün aritmetik ortalaması olarak kaydedilmiştir. Çalışma boyunca ölçümler aynı tansiyon aleti kullanılarak yapılmıştır.

Boy ölçümleri; ayakta durmakta iken 0,01 m hassasiyetle ayakkabısız olarak yapıldı.

Boy uzunluğu çelik erit metre kullanılarak ayakları çıplak ve birbirine dokunarak düz bir duvara baş arkası, sırt, kalça ve ayak topuklarının arkasının temasini ve hazır ol durumunda durmaları sağlanarak başın üzerinden tabana kadar olan uzunluk ölçülerek alınmıştır.

Ağırlık ölçümü hassas tartı ile düz bir zeminde sıfıra ayarlandıktan sonra, hafif giysili ve çıplak ayaklı olmaları dikkat edilerek alınmıştır. Vücut ağırlığı ise üzerinde hafif giyeceklerle ayakkabısız olarak 0,1 kg hassasiyetle ayarlanmış tartı aleti ile ölçüldü.

Hastaların yaşı, cinsi, boy ve kiloları, beden kitle indeksleri, ailesel kanlıkları, kullandıkları ilaçlar, hipertansiyon ve diğer hastalıkları ayrıntılı olarak kaydedilmiştir. Tüm olguların sistolik (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) muayene öncesi yatar pozisyonda en az 5 dk dinlendikten sonra sağ brakial arterden havalı manometre kullanılarak ölçümleri yapılmıştır. Beden kitle indeksi (BKI); vücut ağırlığı 1 metre olarak boyun karesine bölünerek ( $\text{kg/m}^2$ ) hesaplanmıştır.

Çalışmaya katılan kişilerden normal ailesel kanlıklarını ve hayat tarzlarını devam ettirmelerini, hastalıklarını, tedavilerini ve hayatlarındaki herhangi bir farklılığı kayıtlara

etmeleri istendi. Hergün incelenen kayıtlarda deneyden sapmaya sebep olabilecek bir durum görülmedi. Hiçbir denek cevizin yan etkileriyle ilgili bir kayıt tutmadı.

Çalı maya katılan ki iler cevizin lipid konsantrasyonu üzerindeki ba ımsız etkisini ara tırmak için incelenmi tir ve tüm çalı ma insanlar üzerinde yapılmı tır. Ba ımsız etkinin de erlendirilemedi i, çalı manın tamamlanamadı ı veya verilerin kayboldu u deneyler çalı ma dı ı bırakılmı tır.



## BULGULAR

### 4.1.Verilerin istatistiksel Çözümlemesi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) kullanılmıştır. Hipotez testlerinin uygulanmasında kullanılan t-testi, bağımsız örneklem t-testi, anova testi, korelasyon analizleri yapılmıştır.

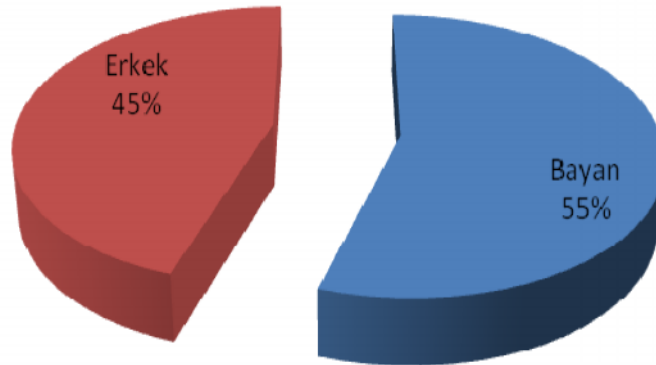
Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde çift yönlü olarak değerlendirilmiştir.

### 4.1.1.Ara tırmaya Katılanların Tanımlayıcı Özelliklerine İlişkin Bulgular

Çizelge 4.1.1.1. Ara tırmaya Katılanların Cinsiyetlerinin Dağılımı

	Sıklık	Yüzde
Bayan	33	55,0
Erkek	27	45,0
Total	60	100,0

Ara tırmaya katılanların cinsiyetlerinin dağılımları görülmektedir (Çizelge 4.1.1.1). Buna göre ara tırmaya katılan bireylerin %55'i bayan, %45'i erkektir.



ekil 4.1.1.1. Ara tırmaya Katılanların Cinsiyetlerinin Dağılımı

**Çizelge 4.1.1.2.** Ara tırmaya Katılanların Ya larının Da ılımı

DE KEN	Ortalama	Medyan	Standart Sapma	Maksimum	Minimum
TBT	57,8667	59,50	10,925	75	34
ÖZEL TBT	53,1333	53,50	12,0279	83	29

Ara tırmaya katılanların ya larının da ılımları görülmektedir (Çizelge 4.1.1.2). Buna göre ara tırmaya katılan bireylerin ya ortalaması 55,49'dur.

#### 4.2.1.Ara tırmaya Katılan Kontrol Grubunun Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası De erlerine li kin Bulgular

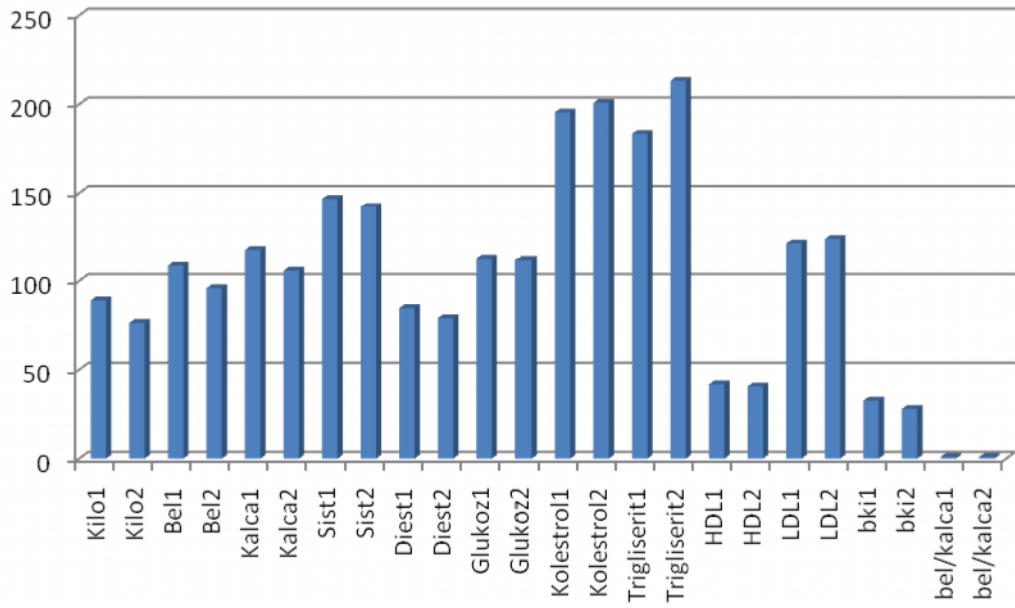
**Çizelge 4.2.1.** Kontrol Grubu (TBT) Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası De erlerin Da ılımı

Gruplar	N	Ort.	Ss.	t	p
Kilo1	30	88,967	16,111	12,626	0,000
Kilo2	30	76,333	13,121		
Bel1	30	108,567	13,821	12,013	0,000
Bel2	30	95,867	10,308		
Kalça1	30	117,333	13,155	12,289	0,000
Kalça2	30	105,733	10,973		
Sist1	30	146,667	12,685	3,500	0,002
Sist2	30	142,000	8,469		
Diest1	30	84,667	8,604	3,195	0,003
Diest2	30	79,000	7,120		
Glukoz1	30	112,441	7,817	0,222	0,826
Glukoz2	30	111,700	20,602		
Kolesterol1	30	195,425	45,370	-0,544	0,590
Kolesterol2	30	200,803	46,967		
Trigliserit1	30	183,335	77,038	-1,344	0,189
Trigliserit2	30	213,233	148,929		
HDL1	30	41,833	9,326	0,867	0,393
HDL2	30	40,633	8,841		
LDL1	30	120,927	41,579	-0,285	0,778
LDL2	30	123,457	37,455		
Bki1	30	32,583	5,983	12,807	0,000
Bki2	30	27,948	4,815		
Bel/kalça1	30	0,926	0,064	2,830	0,008
Bel/kalça2	30	0,908	0,054		

1:Diyet Öncesi 2:Diyet Sonrası

Ara tırmaya katılanlardan TBT grubunun diyet öncesi ve diyet sonrası de erlerine li kin bulgular incelenmiştir (Çizelge 4.2.1). Buna göre katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası kiloları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların kiloları azalmıştır.

Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası bel oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların bel oranları azalmıştır. Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası sist. kan basıncı oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların sist. kan basıncı oranları azalmıştır. Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası diast. kan basıncı oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların diast. oranları azalmıştır. Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası bki oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların bki oranları azalmıştır. Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası bel/kalça oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların bel/kalça oranları azalmıştır. ( $p < 0,05$ )



**ekil 4.2.1.** Ara tırmaya katılan Kontrol Grubu (TBT) Diyet öncesi ve Diyet sonrası de erlerin da ılımı

#### 4.2.2.Ara tırmaya Katılan Deney Grubunun Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası De erlere li kin Bulgular

Çizelge 4.2.2. Deney Grubu (Özel TBT) Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası De erlerin Da ılımı

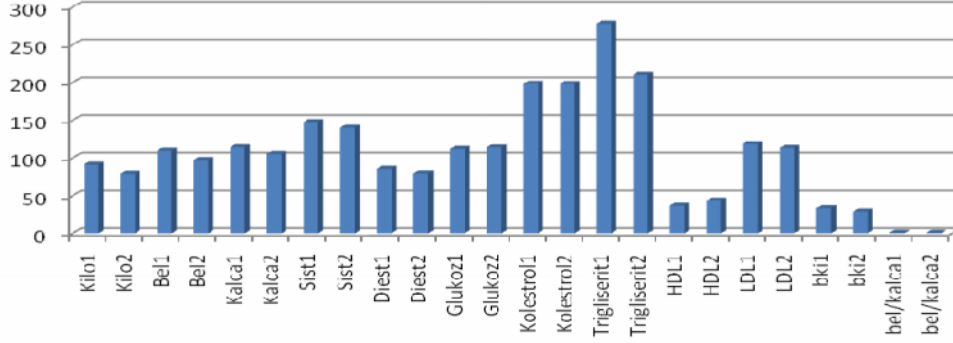
Gruplar	N	Ort.	Ss.	t	p
Kilo1	30	90,833	12,363	17,022	<b>0,000</b>
Kilo2	30	79,167	10,933		
Bel1	30	109,533	11,820	15,151	<b>0,000</b>
Bel2	30	97,467	9,958		
Kalça1	30	114,100	9,984	12,688	<b>0,000</b>
Kalça2	30	105,333	8,972		
Sist1	30	147,667	14,308	5,426	<b>0,000</b>
Sist2	30	140,000	9,826		
Diest1	30	85,333	7,761	3,168	<b>0,004</b>
Diest2	30	79,333	6,397		
Glukoz1	30	111,866	7,900	-0,521	0,606
Glukoz2	30	113,867	24,783		
Kolesterol1	30	198,475	33,031	0,049	0,962
Kolesterol2	30	198,133	33,775		
Trigliserit1	30	278,404	231,452	2,443	<b>0,021</b>
Trigliserit2	30	210,267	141,233		
HDL1	30	36,633	9,615	-3,163	<b>0,004</b>
HDL2	30	43,367	14,375		
LDL1	30	118,482	32,544	0,910	0,370
LDL2	30	113,253	32,160		
bki1	30	33,072	4,805	16,444	<b>0,000</b>
bki2	30	28,810	4,123		
Bel/kalça1	30	0,961	0,076	4,733	<b>0,000</b>
Bel/kalça2	30	0,926	0,064		

1: Diyet Öncesi 2: Diyet Sonrası

Ara tırmaya katılanlardan deney grubunun (Özel TBT Alan) diyet öncesi ve diyet sonrası de erlerine ili kin bulgular incelenmiştir (Çizelge 4.2.2). Buna göre katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası kiloları arasında anlamlı bir fark vardır. Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası bel oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların bel oranları azalmıştır. Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası sist. kan basıncı oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların sist. kan basıncı oranları azalmıştır.

Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası diast. kan basıncı oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların diast. kan basıncı oranları azalmıştır. Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası bki oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların bki oranları azalmıştır. Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası bel/kalça oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların bel/kalça oranları azalmıştır. Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası HDL oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların

HDL oranları artmış tır. Katılımcıların diyet öncesi ve diyet sonrası Trigliserit oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Diyet sonrası katılımcıların Trigliserit oranları azalmış tır. ( $p < 0,05$ )



**ekil 4.2.2.** Ara tırmaya katılan Deney Grubu (Özel TBT) Diyet öncesi ve Diyet sonrası de erlerin da ılımı

#### 4.2.3. Ara tırmaya Katılan Diyet Öncesi Kontrol Grubu (TBT alan) ve Deney Grubu (Özel TBT alan) Arasındaki De i im e li kin Bulgular

**Çizelge 4.2.3.** Diyet Öncesi (TBT) Kontrol Grubu ve Deney Grubu (Özel TBT) Arasındaki De i im

	Grup	N	Ort	S.s	t	P
Kilo1	Kontrol Grubu	30	88,967	16,111	-0,503	0,617
	Deney Grubu	30	90,833	12,363		
Bel1	Kontrol Grubu	30	108,567	13,821	-0,291	0,772
	Deney Grubu	30	109,533	11,820		
Kalça1	Kontrol Grubu	30	117,333	13,155	1,072	0,288
	Deney Grubu	30	114,100	9,984		
Sist1	Kontrol Grubu	30	146,667	12,685	-0,286	0,776
	Deney Grubu	30	147,667	14,308		
Diest1	Kontrol Grubu	30	84,667	8,604	-0,315	0,754
	Deney Grubu	30	85,333	7,761		
Glukoz1	Kontrol Grubu	30	112,441	7,817	0,284	0,778
	Deney Grubu	30	111,866	7,900		
Kolesterol1	Kontrol Grubu	30	195,425	45,370	-0,298	0,767
	Deney Grubu	30	198,475	33,031		
Trigliserit1	Kontrol Grubu	30	183,335	77,038	-2,135	<b>0,037</b>
	Deney Grubu	30	278,404	231,452		
HDL1	Kontrol Grubu	30	41,833	9,326	2,126	<b>0,038</b>
	Deney Grubu	30	36,633	9,615		
LDL1	Kontrol Grubu	30	120,927	41,579	0,254	0,801
	Deney Grubu	30	118,482	32,544		
bki1	Kontrol Grubu	30	32,583	5,983	-0,348	0,729
	Deney Grubu	30	33,072	4,805		
Bel/kalça1	Kontrol Grubu	30	0,926	0,064	-1,937	0,058
	Deney Grubu	30	0,961	0,076		

1: Diyet Öncesi

Ara tırmaya katılanların diyet öncesi de erlerin kontrol grubu ve deney grubuna göre farklılaşması incelenmiştir (Çizelge 4.2.3). Buna göre Trigliserit oranı

kontrol grubu ve deney grubuna göre anlamlı olarak farklılık göstermektedir. Deney grubunun Trigliserit oranı kontrol grubuna oranla diyet öncesi yüksektir. HDL oranı kontrol grubu ve deney grubuna göre anlamlı olarak farklılık göstermektedir. Deney grubunun HDL oranı kontrol grubuna oranla dü üktür.

#### 4.2.4.Ara tırmaya Katılan Diyet Sonrası Kontrol Grubu ve Deney Grubu Arasındaki De i ime li kin Bulgular

**Çizelge 4.2.4.** Diyet Sonrası Kontrol Grubu ve Deney Grubu Arasındaki De i im

	Grup	N	Ort	S.s	t	P
Kilo2	Kontrol Grubu	30	76,333	13,121	-0,909	0,367
	Deney Grubu	30	79,167	10,933		
Bel2	Kontrol Grubu	30	95,867	10,308	-0,611	0,543
	Deney Grubu	30	97,467	9,958		
Kalça2	Kontrol Grubu	30	105,733	10,973	0,155	0,878
	Deney Grubu	30	105,333	8,972		
Sist2	Kontrol Grubu	30	142,000	8,469	0,844	0,402
	Deney Grubu	30	140,000	9,826		
Diest2	Kontrol Grubu	30	79,000	7,120	-0,191	0,849
	Deney Grubu	30	79,333	6,397		
Glukoz2	Kontrol Grubu	30	111,700	20,602	-0,368	0,714
	Deney Grubu	30	113,867	24,783		
Kolesterol2	Kontrol Grubu	30	200,803	46,967	0,253	0,801
	Deney Grubu	30	198,133	33,775		
Trigliserit2	Kontrol Grubu	30	213,233	148,929	0,079	0,937
	Deney Grubu	30	210,267	141,233		
HDL2	Kontrol Grubu	30	40,633	8,841	-0,887	0,379
	Deney Grubu	30	43,367	14,375		
LDL2	Kontrol Grubu	30	123,457	37,455	1,132	0,262
	Deney Grubu	30	113,253	32,160		
bki2	Kontrol Grubu	30	27,948	4,815	-0,745	0,459
	Deney Grubu	30	28,810	4,123		
Bel/kalça2	Kontrol Grubu	30	0,908	0,054	-1,187	0,240
	Deney Grubu	30	0,926	0,064		

2: Diyet Sonrası

Ara tırmaya katılanların diyet sonrası de erlerin kontrol grubu ve deney grubuna göre farklılaşması incelenmiştir (Çizelge 4.2.4). Anlamlılık düzeyleri incelendi inde de erlerin kontrol grubu ve deney grubuna göre anlamlı fark göstermedi i görülmektedir ( $p>0,05$ ).

#### 4.3.1.Ara tırmaya Katılan Bireylerin Diyet Öncesi Cinsiyete Göre Da ılımı

Çizelge 4.3.1. Diyet Öncesi Cinsiyete Göre Da ılımı

	Grup	N	Ort	S.s	t	P
Kilo1	Bayan	33	87,030	16,855	-1,752	0,085
	Erkek	27	93,407	9,439		
Bel1	Bayan	33	108,455	15,087	-0,397	0,693
	Erkek	27	109,778	9,394		
Kalça1	Bayan	33	119,515	13,134	2,959	<b>0,004</b>
	Erkek	27	111,074	7,565		
Sist1	Bayan	33	147,879	13,865	0,451	0,653
	Erkek	27	146,296	13,053		
Diest1	Bayan	33	85,152	8,337	0,158	0,875
	Erkek	27	84,815	8,024		
Glukoz1	Bayan	33	112,764	8,127	0,667	0,507
	Erkek	27	111,407	7,459		
Kolesterol1	Bayan	33	198,842	36,972	0,409	0,684
	Erkek	27	194,637	42,728		
Trigliserit1	Bayan	33	197,035	101,371	-1,655	0,103
	Erkek	27	272,222	236,028		
HDL1	Bayan	33	40,667	9,212	1,265	0,211
	Erkek	27	37,481	10,271		
LDL1	Bayan	33	124,005	33,471	0,994	0,324
	Erkek	27	114,448	41,014		
bki1	Bayan	33	33,494	6,399	1,062	0,293
	Erkek	27	32,012	3,763		
Bel/kalça1	Bayan	33	0,907	0,065	-5,298	<b>0,000</b>
	Erkek	27	0,988	0,051		

1:Diyet Öncesi

Ara tırmaya katılanların diyet öncesi de erlerin cinsiyete göre farklılaşması incelenmiştir (Çizelge 4.3.1). Buna göre kalça oranı cinsiyete göre anlamlı olarak farklılık göstermektedir. Bayanların kalça oranları erkeklere oranla yüksektir. Bel/kalça oranı cinsiyete göre anlamlı olarak farklılık göstermektedir. Bayanların bel/kalça oranları erkeklere oranla düşüktür.

#### 4.3.2.Ara tırmaya Katılan Bireylerin Diyet Sonrası Cinsiyete Göre Da ılımı

Çizelge 4.3.2. Diyet Sonrası Cinsiyete Göre Da ılımı

	Grup	N	Ort	S.s	t	P
Kilo2	Bayan	33	74,818	14,319	-2,145	<b>0,036</b>
	Erkek	27	81,333	7,306		
Bel2	Bayan	33	95,939	11,697	-0,615	0,541
	Erkek	27	97,556	7,792		
Kalça2	Bayan	33	107,909	11,198	2,106	<b>0,040</b>
	Erkek	27	102,630	7,344		
Sist2	Bayan	33	140,909	8,048	-0,084	0,933
	Erkek	27	141,111	10,500		
Diest2	Bayan	33	79,394	7,044	0,288	0,775
	Erkek	27	78,889	6,405		
Glukoz2	Bayan	33	114,364	25,991	0,595	0,554
	Erkek	27	110,852	17,963		
Kolesterol2	Bayan	33	206,155	37,861	1,423	0,160
	Erkek	27	191,296	42,971		
Trigliserit2	Bayan	33	193,818	78,908	-1,068	0,290
	Erkek	27	233,667	196,016		
HDL2	Bayan	33	44,091	11,944	1,520	0,134
	Erkek	27	39,444	11,580		
LDL2	Bayan	33	125,003	33,329	1,651	0,104
	Erkek	27	110,230	35,868		
bki2	Bayan	33	28,773	5,288	0,752	0,455
	Erkek	27	27,898	3,225		
Bel/kalça2	Bayan	33	0,889	0,054	-4,696	<b>0,000</b>
	Erkek	27	0,951	0,046		

#### 2:Diyet Sonrası

Ara tırmaya katılanların diyet sonrası de erlerin cinsiyete göre farklılaşması incelenmiştir (Çizelge 4.3.2). Buna göre kilo oranı cinsiyete göre anlamlı olarak farklılık göstermektedir. Bayanların kilo oranları erkeklere oranla dü üktür. Kalça oranı cinsiyete göre anlamlı olarak farklılık göstermektedir. Bayanların kalça oranları erkeklere oranla yüksektir. Bel/kalça oranı cinsiyete göre anlamlı olarak farklılık göstermektedir. Bayanların bel/kalça oranları erkeklere oranla dü üktür.



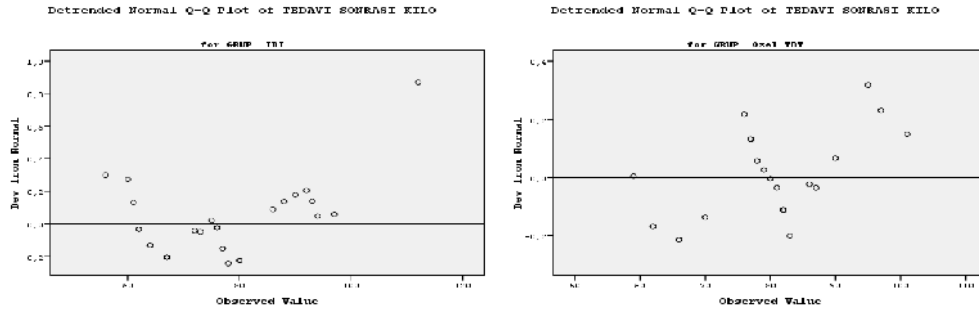
#### 4.4.Ara tırmaya Katılanların Tanımlayıcı Analizlerine li kin Bulgular

**Çizelge 4.4.** Ara tırmaya Katılan Bireylerin Da ılım Normalli inin Test Edilmesi

GRUP		Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
C NS YET	TBT	0,44	30	0	0,577	30	<b>0</b>
	Özel TBT	0,389	30	0	0,624	30	<b>0</b>
YA	TBT	0,135	30	0,171	0,939	30	0,087
	Özel TBT	0,117	30	0,2	0,978	30	0,78
BOY	TBT	0,145	30	0,109	0,929	30	<b>0,045</b>
	Özel TBT	0,174	30	0,021	0,958	30	0,276
BAZAL K LO	TBT	0,101	30	0,2	0,959	30	0,296
	Özel TBT	0,112	30	0,2	0,975	30	0,674
BAZAL BEL	TBT	0,154	30	0,067	0,945	30	0,122
	Özel TBT	0,149	30	0,086	0,943	30	0,113
BAZAL KALÇA	TBT	0,196	30	0,005	0,908	30	<b>0,013</b>
	Özel TBT	0,093	30	0,2	0,984	30	0,919
BAZAL SKB	TBT	0,267	30	0	0,879	30	<b>0,003</b>
	Özel TBT	0,237	30	0	0,86	30	<b>0,001</b>
BAZAL DKB	TBT	0,24	30	0	0,854	30	<b>0,001</b>
	Özel TBT	0,293	30	0	0,845	30	<b>0</b>
BAZAL AK	TBT	0,123	30	0,2	0,953	30	0,204
	Özel TBT	0,142	30	0,129	0,935	30	0,069
BAZAL T. KOLESTEROL	TBT	0,08	30	0,2	0,989	30	0,987
	Özel TBT	0,115	30	0,2	0,963	30	0,362
BAZAL TR GLISER T	TBT	0,158	30	0,054	0,911	30	<b>0,016</b>
	Özel TBT	0,225	30	0	0,739	30	<b>0</b>
BAZAL HDL K	TBT	0,139	30	0,143	0,923	30	<b>0,032</b>
	Özel TBT	0,088	30	0,2	0,977	30	0,727
BAZAL LDL K	TBT	0,161	30	0,046	0,947	30	0,144
	Özel TBT	0,097	30	0,2	0,947	30	0,144
TEDAVI SONRASI K LO	TBT	0,128	30	0,2	0,95	30	0,165
	Özel TBT	0,119	30	0,2	0,97	30	0,527
TEDAVI SONRASI BEL	TBT	0,21	30	0,002	0,901	30	<b>0,009</b>
	Özel TBT	0,112	30	0,2	0,966	30	0,432
TEDAVI SONRASI KALÇA	TBT	0,2	30	0,004	0,904	30	<b>0,01</b>
	Özel TBT	0,081	30	0,2	0,985	30	0,944
TEDAVI SONRASI SKB	TBT	0,26	30	0	0,868	30	<b>0,001</b>
	Özel TBT	0,333	30	0	0,777	30	<b>0</b>
TEDAVI SONRASI DKB	TBT	0,323	30	0	0,819	30	<b>0</b>
	Özel TBT	0,308	30	0	0,785	30	<b>0</b>
TEDAVI SONRASI AK	TBT	0,132	30	0,194	0,904	30	<b>0,01</b>
	Özel TBT	0,171	30	0,025	0,822	30	<b>0</b>
TEDAVI SONRASI KOLESTEROL	TBT	0,084	30	0,2	0,985	30	0,937
	Özel TBT	0,107	30	0,2	0,957	30	0,263
TEDAVI SONRASI TR GLISER T	TBT	0,213	30	0,001	0,69	30	<b>0</b>
	Özel TBT	0,229	30	0	0,624	30	<b>0</b>
TEDAVI SONRASI HDL K	TBT	0,116	30	0,2	0,948	30	0,147
	Özel TBT	0,119	30	0,2	0,956	30	0,243
TEDAVI SONRASI LDL K	TBT	0,121	30	0,2	0,948	30	0,147
	Özel TBT	0,095	30	0,2	0,972	30	0,592

Normalite testi için ‘‘Test of Normality’’ Tablosuna bakılır. Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testi ile her bir grupta sonuçta de i ikliklerin normal da ılıp da ılmadı ı test edilir. Shapiro-Wilk daha gerçekçi bir test oldu undan daha çok tercih edilir. TBT ve Özel TBT grubu arasında Bazal SKB, Bazal DKB, Bazal Trigliserit; Tedavi Sonrası SKB, DKB, Trigliserit de erleri arasında istatistiksel düzeyde anlamlı fark bulunmu tur ( $p < 0,005$ ).

## K LO



**ekil 4.4.1.** Gruplar Arası Tedavi sonrası kilo de erlerinin ‘‘detrended’’ normal olasılık grafi i

TBT ve Özel TBT alan grupta Tedavi Sonrası gözlenen ve beklenen kilo de erleri arasında normal da ılım bulunmaktadır. Çünkü 0’ dan itibaren tedavi sonrasında yatay eksen de gözlenen ve beklenen de erler da ınık yer almaktadır.

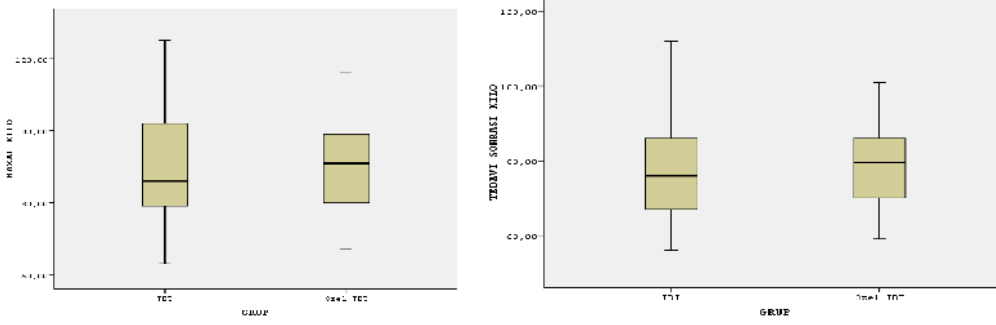
**Çizelge 4.4.1.** Bazal Kilo ve Tedavi Sonrası Kilo De erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması

### Bazal Kilo

DE KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT	88,9667	86	16,1105	125	63
ÖZEL TBT	90,8333	91	12,3625	116	67

### Tedavi Sonrası Kilo

DE KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT	76,3333	76	13,1201	112	56
ÖZEL TBT	79,1667	79,5	12,3625	101	59



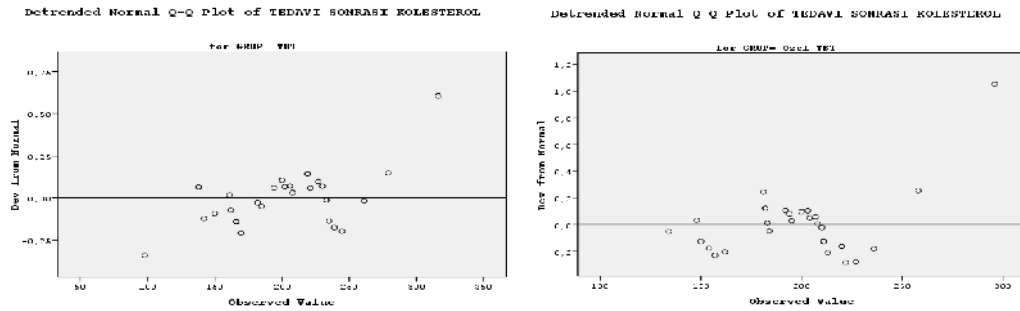
**ekil 4.4.2.** Gruplar Arası Kilo Değerlerinin Box-Plot Grafiksel Gösterimi

Bazal ve Tedavi Sonrası Kilo değerleri TBT ve Özel TBT alan grupta karşılaştırıldı. istatistiksel olarak fark bulunamadı ( $p>0,05$ ).

TBT ve Özel TBT hasta gruplarına ait ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum kilo değerleri gösterilmiştir (Çizelge 4.4.1). Tedavi sonrası TBT alan grupta %13,6'lık, Özel TBT alan grupta ise %12,20'lik bir düşüş görülmüştür.

ekil 4.4.2 de TBT ve Özel TBT alan gruplardaki farklılıkları belirlemek amacıyla Box-plot grafikleri çizilmiştir.

## TOTAL KOLESTEROL



**ekil 4.4.3.** Gruplar Arası Tedavi Sonrası Kolesterol Değerlerinin “detrended” Normal Olasılık Grafiği

TBT ve Özel TBT alan grupta Tedavi Sonrası gözlenen ve beklenen Kolesterol değerleri arasında normal dağılım bulunmaktadır. Çünkü 0' dan itibaren tedavi sonrasında yatay eksende gözlenen ve beklenen değerler dağınık yer almaktadır.

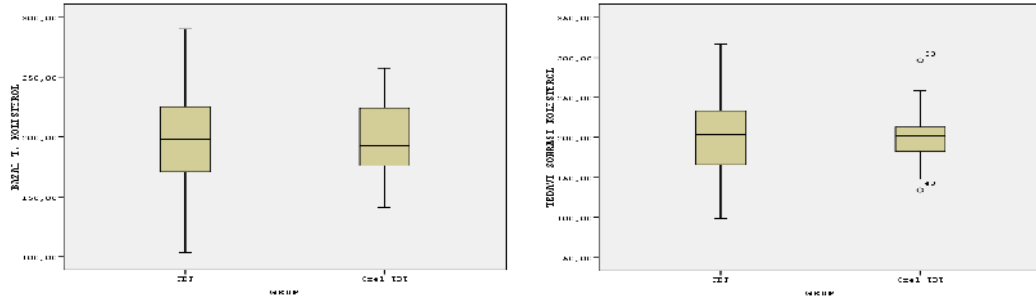
**Çizelge 4.4.2.** Bazal Total Kolesterol ve Tedavi Sonrası Total Kolesterol De erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması

#### Bazal Total Kolesterol

DE	KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT		195,425	198	45,36	290	103
ÖZEL TBT		198,47	192,5	33,03	257	141

#### Tedavi Sonrası Total Kolesterol

DE	KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT		200,8033	204	46,967	316	98
ÖZEL TBT		198,1333	201,5	33,77485	296	134



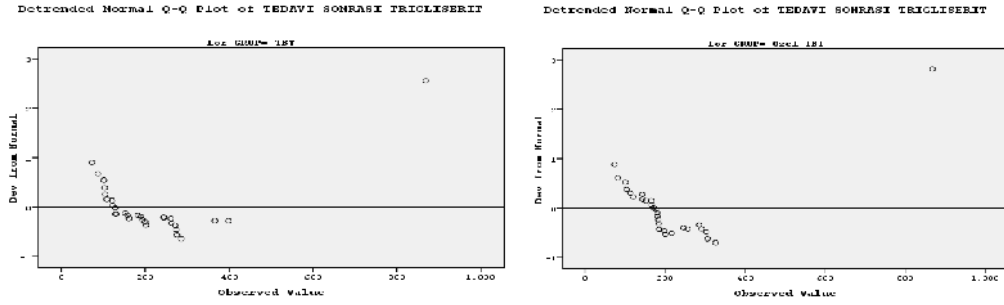
**ekil 4.4.4.** Gruplar Arası Total Kolesterol ve Tedavi Sonrası Total Kolesterol De erlerinin Box-Plot Grafiksel Gösterimi

Bazal ve Tedavi Sonrası Total Kolesterol de erleri TBT ve Özel TBT grupları arasında kar ıla tırıldı nda, istatistiksel olarak fark bulunamadı ( $p>0,05$ ).

TBT ve Özel TBT hasta gruplarına ait ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maximum Total Kolesterol de erleri gösterilmiştir (Çizelge 4.4.2). Tedavi sonrası TBT alan grupta %2,75' lik artı , Özel TBT alan grupta ise %0,17' lik bir dü ü görülmü tür.

ekil 4.4.4. de TBT ve Özel TBT alan gruplardaki farklılıkları belirlemek amacıyla Box-plot grafikleri çizilmiştir.

## TRİGLİSERİT



ekil 4.4.5. Gruplar Arası Tedavi Sonrası Trigliserit Değerlerinin “detrended” Normal Olasılık Grafiği

TBT ve Özel TBT alan grupta Tedavi Sonrası gözlenen ve beklenen Trigliserit değerleri arasında normal dağılım bulunmamaktadır. Çünkü 0’ dan itibaren tedavi sonrasında yatay eksende gözlenen ve beklenen değerler dağınık yer almamaktadır.

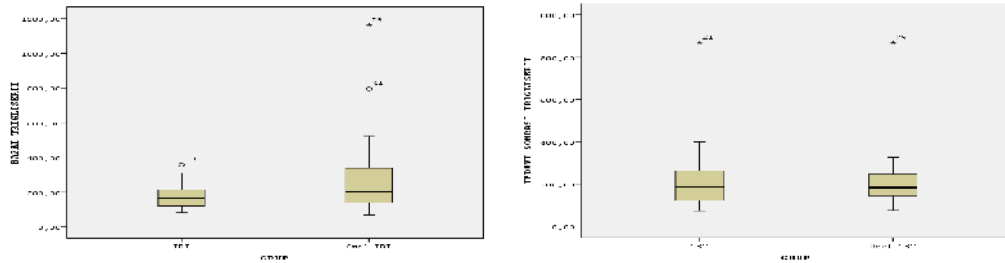
Çizelge 4.4.3. Bazal Trigliserit ve Tedavi Sonrası Trigliserit Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

### Bazal T.G

DE KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT	183,3347	163,5	77,03	358	84
ÖZEL TBT	278,4043	200,5	231,45194	1162	66,13

### Tedavi Sonrası T.G

DE KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT	213,2323	186	148,9287	869	73
ÖZEL TBT	210,2667	182	141,2334	868	74



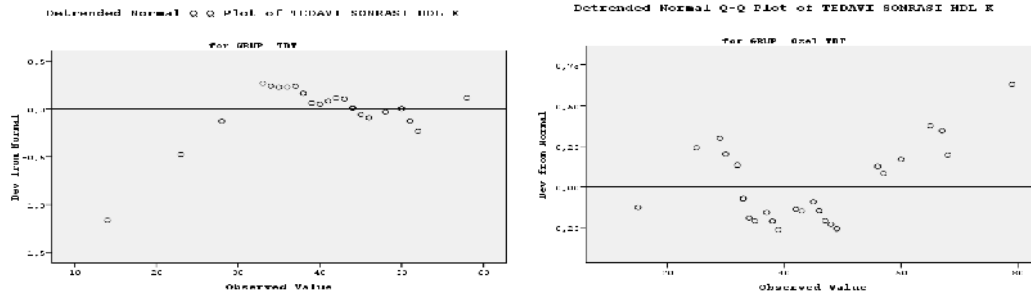
ekil 4.4.6. Gruplar Arasında Trigliserit ve Tedavi Sonrası Trigliserit Değerlerinin Box-Plot Grafiksel Gösterimi

Bazal Trigliserit ve Tedavi Sonrası Trigliserit de erleri TBT ve Özel TBT gruplarında kar ıla tırıldı. statistiksel olarak fark bulunmu tur ( $p<0,05$ ).

TBT ve Özel TBT hasta gruplarına ait ortalama,standart sapma,medyan, minimum ve maximum T.G de erleri gösterilmi tir (Çizelge 4.4.3). Tedavi sonrası TBT alan grupta T.G. de erlerinde %16,3' lük artı ,Özel TBT alan grupta %24,4' lük dü ü görülmü tür.

ekil 4.4.6. da TBT ve Özel TBT alan gruplardaki farklılıkları belirlemek amacıyla Box-plot grafikleri çizilmi tir.

## HDL KOLESTEROL



ekil 4.4.7. TBT ve Özel TBT Grubunda Tedavi Sonrası HDL Kolesterol ‘‘detrended’’ Normal Olasılık Grafi i

TBT ve Özel TBT alan grupta Tedavi Sonrası gözlenen ve beklenen HDL K de erleri arasında normal da ılım bulunmaktadır. Çünkü 0' dan itibaren tedavi sonrasında yatay eksen de gözlenen ve beklenen de erler da ınık yer almaktadır.

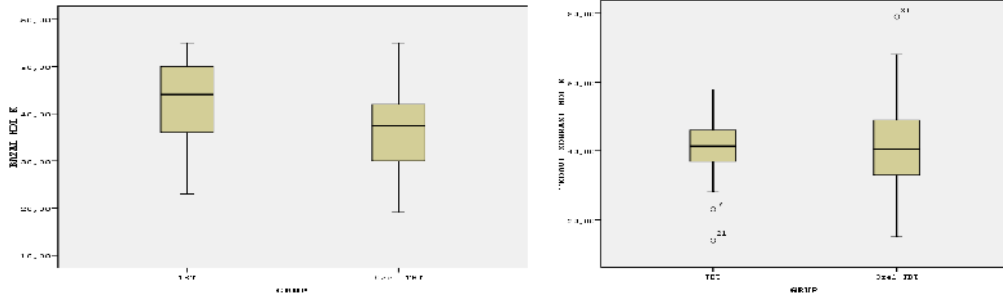
Çizelge 4.4.4. Bazal HDL Kolesterol ve Tedavi Sonrası HDL Kolesterol De erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması

### Bazal HDL

DE KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT	41,8333	44	9,3258	55	23
ÖZEL TBT	36,6333	37,5	9,6194	55	19

### Tedavi Sonrası HDL

DE KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT	40,6333	41,5	8,84	58	14
ÖZEL TBT	43,3667	40,5	14,375	79	15



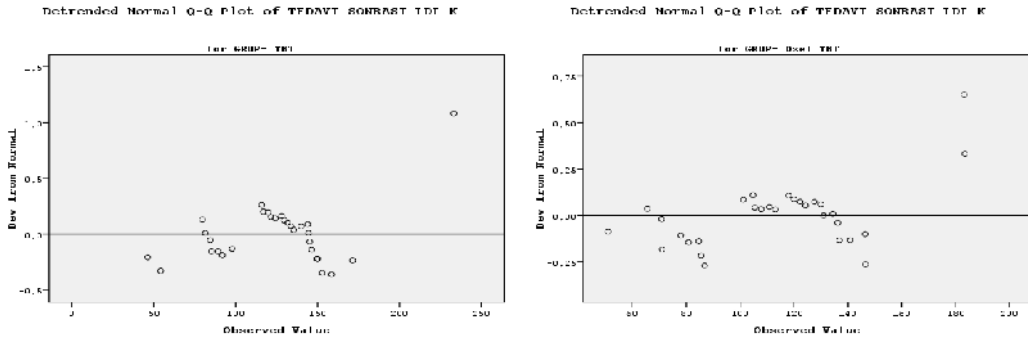
**ekil 4.4.8.** Gruplar Arası HDL ve Tedavi Sonrası HDL De erlerinin Box-Plot Grafiksel Gösterimi

Bazal ve Tedavi Sonrası HDL Kolesterol de erleri TBT ve Özel TBT gruplarında kar ıla tırıldı. statistiksel olarak fark bulunamadı ( $p>0,05$ ).

TBT ve Özel TBT hasta gruplarına ait ortalama, standart sapma,medyan,minimum ve maximum HDL de erleri gösterilmi tir (Çizelge 4.4.4). Tedavi sonrasında TBT alan grupta HDL de erleri %2,86' lık dü ü , Özel TBT alan grupta %18,37' lik artı görülmü tür.

ekil 4.4.8. TBT ve Özel TBT alan gruptaki farklılıkları belirlemek amacıyla Box-plot grafikleri çizilmi tir.

## LDL KOLESTEROL



**ekil 4.4.9.** TBT ve Özel TBT Grubunda Tedavi Sonrası LDL Kolesterol ‘‘detrended’’ Normal Olasılık Grafi i

TBT ve Özel TBT alan grupta Tedavi Sonrası gözlenen ve beklenen LDL K arasında normal da ılım bulunmaktadır. Çünkü 0' dan itibaren tedavi sonrasında yatay eksen de gözlenen ve beklenen de erler da ınık yer almaktadır.

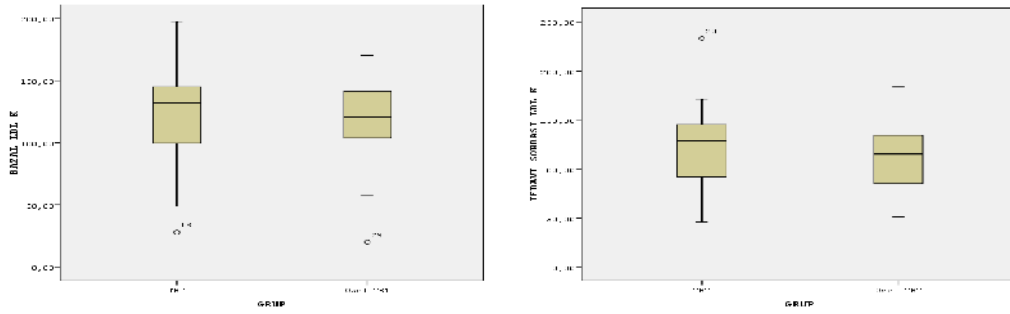
**Çizelge 4.4.5.** Bazal LDL Kolesterol ve Tedavi Sonrası LDL Kolesterol De erlerinin Gruplar Arası Kar ıla tırılması

### Bazal LDL

DE KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT	120,92	131,85	41,5793	197,6	27,8
ÖZEL TBT	118,48	120,72	32,5444	170,2	20

### Tedavi Sonrası LDL

DE KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT	123,4567	128,8	37,45	233,2	46,4
ÖZEL TBT	113,2533	115,5	32,159	183	51



**ekil 4.4.10.** Gruplar Arası LDL ve Tedavi Sonrası LDL De erlerinin Box-Plot Grafiksel Gösterimi

Bazal ve Tedavi Sonrası LDL Kolesterol de erleri TBT ve Özel TBT gruplarında kar ıla tırıldı. statistiksel olarak fark bulunamadı ( $p > 0,05$ ).

TBT ve Özel TBT hasta gruplarına ait ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maximum LDL de erleri gösterilmiştir (Çizelge 4.4.5). Tedavi sonrası TBT alan grupta LDL kolesterol de erlerinde %2,10' luk artı , Özel TBT alan grupta ise %4,41' lik dü ü görülmektedir.

ekil 4.4.10. da TBT ve Özel TBT alan gruplardaki farklılıkları belirlemek amacıyla Box-plot grafikleri çizilmiştir.

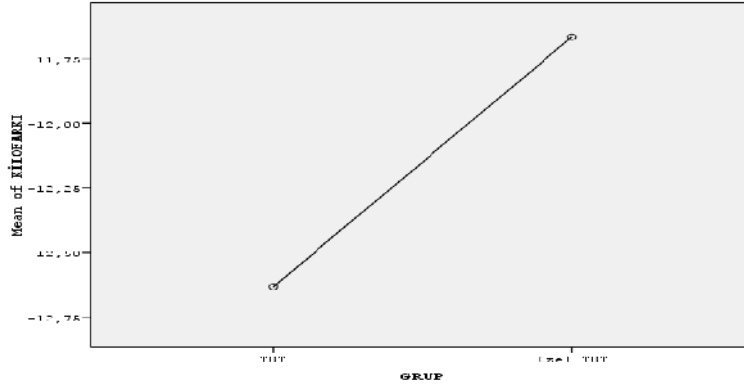


## KILO DEĞERİM

Çizelge 4.5.1. Kilo Değeri İminin Gruplar Arası Karşılaştırılması

### Kilo Değeri İmi

DEĞER KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT	-12,63	-12,50	5,48	-3,00	-25,00
ÖZEL TBT	-11,67	-11,50	3,75	-5,00	-18,00



ekil 4.5.1. Gruplar Arası Ortalama Kilo Değeri İmi

Kilo değeri İmi TBT ve Özel TBT alan gruplarında karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak fark bulunamadı.

TBT ve Özel TBT hasta gruplarına ait ortalama, medyan, standart sapma, maksimum ve minimum kilo değeri İmi gösterilmiştir (Çizelge 4.5.1).

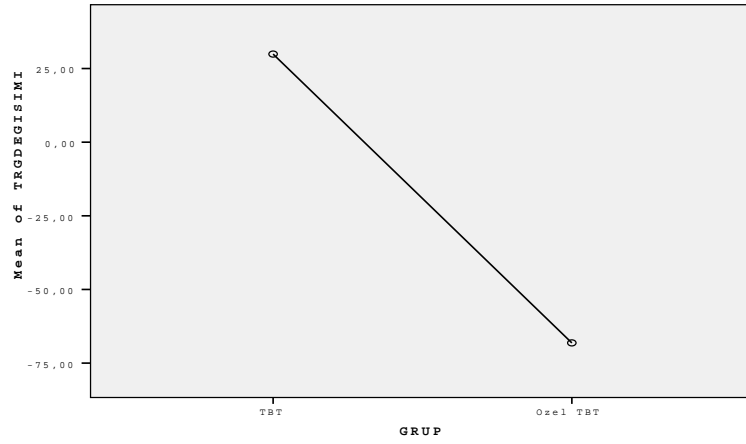
ekil 4.5.1’de TBT ve Özel TBT alan gruplardaki Kilo Değeri İmi verilmiştir. TBT alan grupta %12,63’lük, Özel TBT alan grupta da %11,68’lik azalma görülmüştür.

## TRİGLİSERİT DEĞERİM

Çizelge 4.5.2. Trigliserit Değeri İminin Gruplar Arası Karşılaştırılması

### Trigliserit Değeri İmi

DEĞER KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT	29,89	-2,00	121,81	568,00	-176,00
ÖZEL TBT	-68,13	4,00	152,75	139,00	-611,00



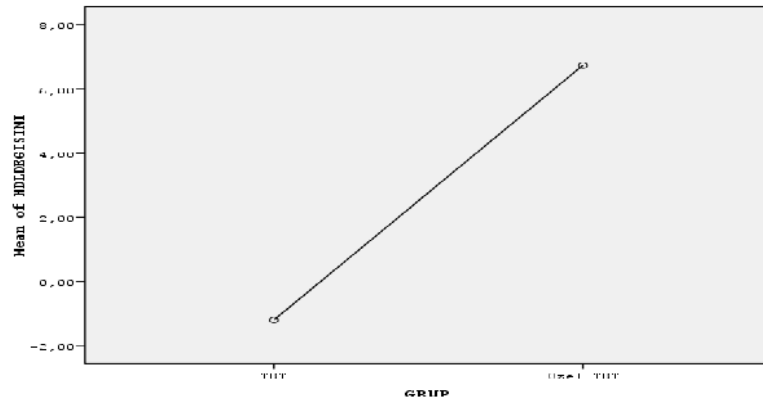
**ekil 4.5.2.** Gruplar Arası Ortalama Trigliserit De i imi

Trigliserit de i imi TBT ve Özel TBT alan gruplarda kar ıla tırıldı. statistiksel olarak fark bulundu ( $p<0,05$ ).

TBT ve Özel TBT hasta gruplarına ait ortalama medyan, standart sapma, maksimum ve minimum T.G de i imi gösterilmi tir (Çizelge 4.5.2).

ekil 4.5.2' de TBT ve Özel TBT alan gruplardaki Trigliserit De i imi verilmi tir. Buna göre TBT alan grupta %29,89' luk artı , Özel TBT alan grupta da %68,13' lük dü ü görülmü tür.

## HDL DE M



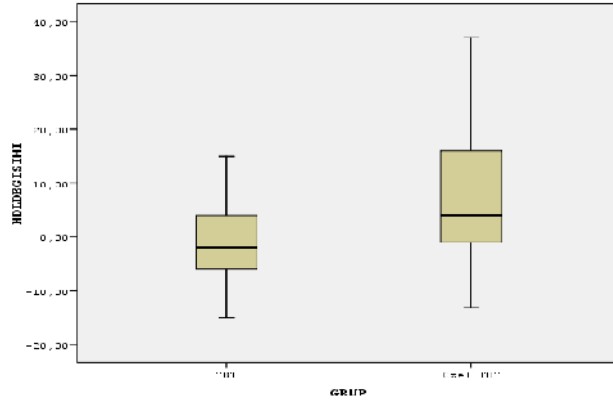
**ekil 4.5.3.** Gruplar Arası Ortalama HDL De i imi

ekil 4.5.3' de TBT ve Özel TBT alan gruplardaki HDL De i imi verilmi tir. Buna göre TBT alan grupta %1,2' lik azalma, Özel TBT alan grupta %6,73' lük artı görülmü tür.

Çizelge 4.5.3. HDL De i iminin Gruplar Arası Kar ıla tırılması

### HDL DE M

DE KEN	Ortalama	Medyan	Standart	Maximum	Minimum
TBT	-1,2	-2	7,581284	15	-15
ÖZEL TBT	6,733333	4	11,65875	37	-13



ekil 4.5.4.Gruplar arası HDL de i iminin Box-Plot Grafiksel Gösterimi

HDL Kolesterol de erleri TBT ve Özel TBT gruplarında kar ıla tırıldı. statistiksel olarak fark bulundu ( $p<0,05$ ).

TBT ve Özel TBT hasta gruplarına ait ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maximum HDL de i im de erleri gösterilmi tir (Çizelge 4.5.3).

ekil 4.5.4. de TBT ve Özel TBT alan gruplardaki farklılıkları belirlemek amacıyla Box-plot grafikleri çizilmi tir.

Çizelge 4.5.4. Gruplar Arası HDL, Trigliserit, Kilo Farkı De i iminin Gruplar ç i HDL, Trigliserit, Kilo Farkı De i imine Göre Anova Sonuçları

### ANOVA

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
HDL DE M	Between Groups		944,067	1	944,067	9,763	0,003
	Within Groups		5608,667	58	96,701		
	Total		6552,733	59			
TRG DE M	Between Groups		144166.84	1	144166,84	7,553	0,008
	Within Groups		1107022.4	58	19086,593		
	Total		125118924.2	59			
K LOFARKI	Between Groups		14,017	1	14,017	0,635	0,429
	Within Groups		1279,633	58	22,063		
	Total		1293,65	59			

Çizelge 4.5.4' e bakıldığında HDL De i imi ( $p=0,003<0,05$ ) ve Trigliserit De i imi ( $p=0,008<0,05$ ) anlamlıdır. Kilo De i imi ( $p=0,429$ )  $p>0,05$  anlamsızdır.

**Çizelge 4.5.5.** HDL De i imini Etkileyen Faktörler

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	1044,315(a)	4	261,079	2,607	,045
Intercept	,824	1	,824	,008	,928
Yas	1,543	1	1,543	,015	,902
Kilo1	98,388	1	98,388	,982	,326
Boy	7,840	1	7,840	,078	,781
GRUP	944,527	1	944,527	9,431	,003
Error	5508,418	55	100,153		
Total	7012,000	60			
Corrected Total	6552,733	59			

Çizelge 4.5.5' e göre HDL De i imini etkileyen tek faktörün ( $p=0,003<0,05$ ) beslenme de i imi olduğu görülmektedir.

Yaş, Kilo, Boy değerleri  $p>0,05$  olduğu için HDL De i imi üzerinde anlamlı değildir.

## TARTI MA

u anda diyetle ceviz kullanımının kan lipid ve lipoproteinlerine etkilerinin de erlendirildi i 9 çalı ma vardır. Bu alı maların planlamaları, de i kenler, ki i karakteristik özellikleri, diyet kontrol ekilleri farklıdır . 6 çalı ma özellikle cevizlerin plazma lipid ve lipoproteinlerine etkileri de erlendirilecek ekilde planlanmı tır, çalı malar badem, ceviz ve macadamia cevizi(bir ceviz türü) üzerinde yapılmı tır. Di er üç çalı mada deneysel test diyetlerinde kullanılacak ya asit profilini elde etmek için cevizler ve di er ya depoları kullanılmı tır.

Birçok alı mada ceviz türlerini içeren kolesterol dü ürücü diyetler toplam kolesterol ve LDL kolesterolü üzerinde etkilidir. Diyetteki ya ve ceviz miktarına bakmaksızın kolesterol dü ürücü ceviz içeren diyetler toplam kolesterolü ortalama %4-16 ve LDL kolesterol konsantrasyonunu %9-20 arasında dü ürmektedir. Çalı mamızda ise T.G de i iminde %68,13 azalma, HDL de i iminde %6,73 artma görülmü tür.

Önemli bir nokta unutulmamalıdır; bu çalı malarda belirli bir ceviz türünün plazma lipid veya lipoproteinlere etkisi ara tırlmamı tır. Çözülmesi gereken sorulardan biri de farklı ceviz türlerinin plazma lipid ve lipoproteinlerine etkileri nelerdir? Bu soru iyi kontrol edilen diyetlere farklı ceviz türlerinin eklenmesiyle ve ya depolarının kontrolü ile çözülebilir. Diyetlerin toplam ya ve ya asit profillerinde yapılan de i ikliklerin kontrolü ile yapılan çalı malarda farklı ceviz türlerinin içeriklerine göre sonuçlar de i ecektir.

Cevizin ya asit kompozisyonu hiperkolesterolemiklerde etkili olsa da cevizin içerd i di er ö elerde lipid profili üzerinde etkilidir. Cevizin 100 gramı 7 g diyet posası içermektedir. Ve bu 7 g posanın da %25' i çözünebilir posadır. Brown 67 kontrollü denemesinin meta analizi sonucunda diyet posasının miktarını kolesterol dü ürücü etkisini belirlemi tir. Sonuçta 2-10 g çözüdür posa tüketiminin TG' i önemli miktarda dü ürdü ü belirlenmi tir. Çalı mamızda tedavi sonrası Özel TBT alan grupta %24,4 azalma görülmü tür.

Metabolik Sendrom'u bir buzda ı olarak kabul edersek diyabet sadece yüzeyde görünen kısmını olu turmaktadır. Kardiyovasküler riskler diyabete ait klinik bulguların ortaya çıkı ndan çok daha önce artmaya ba lar.Mortalite ve morbidite yükselen plazma glukoz düzeyleri ile do ru orantılı olarak artmaktadır. Yapılan alı malarda, temeldeki patolojinin insülin direnci oldu u ve bununda genetik ve çevresel faktörlerce belirlendi i ortaya konulmu tur. Genetik faktörler bireylerin yatkınlı nı belirlerken obezite, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi faktörlerde klinik bulguları ekillendirmektedir.

Biz çalı mamızda Beslenme ve Diyet Poliklini ine ba vuran MS prediyabetik hastalarda plazma lipidleri ile di er parametrelerin ili kisini ara tırmayı planladık. Çalı mamızda Serik Devlet Hastanesi Beslenme ve Diyet Poliklini ine ba vuran 60 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi.Hastaların 33'ü (%55) kadın,27'i (%45) erkek olarak saptandı.

Literatürde ülkemizde 1997-1998 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalı ması (TURDEP) 24788 ki i ile yapılmı ve çalı maya katılanların %55'i kadın,%45'i erkek olarak saptanmı tır. Amerikada diyabet ve bozulmu açlık glukozu prevelansını saptamak için 4880 hasta ile yapılan NHANES IV 1999-2000 ara tırmasında her 2 cinsiyetde benzer oranda bulunmu tur.

Gelecekteki artı nın ulusların özellikle populasyonlarındaki büyüklük,ya kompozisyonu, ehirle me oranları ve beslenme alı kanlıklarının de i mesi ile paralel olarak meydana gelmesi beklenmektedir. Tersine geli mekte olan uluslarda önemli oranda ehirle me olacak ve artan orta ya nüfusu ile birlikte tip 2 diyabet prevelansında büyük artı lar olacaktır.

Cinsiyetin insülin direnci ve koroner arter arasındaki ili kiye etkisi net de ildir.Erkeklerden elde edilen verilere kar ılıklı bayanlarda Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) çalı ması dı nda hiperinsülinemi ve koroner arter hastalı ı riski arasında ili ki saptanamamı tır. Östrojen hormonu, vasküler sisteme ait olan etkileri ile insülinin veya kardiyovasküler metabolik sendromun aterosklerotik sürece olan katkılarını azaltıyor olabilir. Android tipte adipozitenin hem erkeklerde hem de kadınlarda hiperinsülinemi,metabolik sendrom ve koroner arter hastalı ı ile daha fazla korelasyon gösterdi i bilinmektedir. Dolayısı ile jinekoid obeziteye sahip kadınlarda insülin ve koroner arter hastalı ı arasındaki ili kinin daha zayıf olmasıdır. Çalı mamızda diyet sonrası her 2 cinsiyetde de bel/kalça oranlarında anlamlı bir azalma görülmü tür.Bu azalmanın bayanlarda daha belirgin bir ekilde görüldü ü tespit edilmi tır.

nsülin direncine neden olan mekanizmaların aydınlatılması ve insülin etkisini arttıracak farmakolojik tedavilerin geli tirilmesi için yo un çalı malar devam etmektedir.

Hoffner ve arkadaş larının diyabet geli me riski yüksek populasyon olarak bilinen Meksika kökenli Amerikalılarda yaptıkları çalı mada,tip 2 diyabet geli meden önce (bu hastalar takiplerinde tip 2 diyabet tanısı almı lardır) kardiyovasküler risk faktörlerinin görüldü ünü belirlemi lerdir. Bu risk faktörleri; HDL kolesterol dü üklü ü, LDL ve total kolesterol, trigliserit, açlık glikozu, insülin seviyesi, BMI ve kan basıncının diyabeti olmayan ki ilere göre daha yüksek olmasıdır.

AHA, 1998 yılında kilo fazlalı ı (preobez )ve obeziteyi düzeltilebilir majör risk faktörleri arasına dahil etmi tır. Yine NCEP ATP III raporunda fazla kilo ve obeziteyi majör risk faktörü olarak kabul etmi ve tedavinin direkt hedefleri arasına

almı tır. Sonuç olarak obezite, özellikle abdominal obezite majör risk faktörü olarak ele alınmıştır.

Shiwaku yaptığı çalışmada (153) sonucunda i man Japon yeti kinlerin (BMI<sub>23,0-24,9</sub> kg/m<sup>2</sup>) normal kiloda (BMI<sub>18,5-22,9</sub> kg/m<sup>2</sup>) olanlarla karşılaştırılmasında erkeklerde sistolik kan basıncı, HDL kolesterol ve trigliserid de erlerinde, kadınlarda da sistolik ve diyastolik kan basıncı, HDL kolesterolü, trigliserid, insülin rezistansı de erlerinde önemli farklar bulundu unu bildirmi tir. Ulusal ara tırmalara göre 1976-1995 yılları arasında Japon erkeklerde BMI de eri yava ça artarken kadınlarda yava ça azalmasına ra men diyabet ve dislipidemi prevalansı hızla artmıştır. Cruz yayınladı ı çalışmasında (154) 8-13 ya arası obez (BMI  $\geq$  95<sup>th</sup> percentile) spanyol gençlerde abdominal obezite ve yüksek sistolik kan basıncı prevalansını sırayla %76 ve %27 olarak, i manlarda (BMI $\geq$ 85<sup>th</sup> ve BMI  $\leq$  95<sup>th</sup> percentile) ise her ikisi için de prevalansı %0 olarak bildirmi tir.

Dattilo tarafından yapılan bir metaanalize göre 1 kg'lık zayıflama serum total kolesterolünü 2.28 mg/dl LDL kolesterolü 0.91 mg/dl ve TG 1,54 dü ürmektedir. Son verilere göre zayıflama sadece lipid parametreleri üzerine etkili olamamakta aynı zamanda lipoproteinlerin kantitatif özellikleri üzerine faydalı olmaktadır. Çalışmamızda bel/kalça oranının artmasının BKI artı na ba lı oldu u, sonuçta da trigliserit oranının arttı ı gözlemlenmiştir. Finnish Diabetes Prevention (FDP) çalışmasında orta düzeyde kilo vermenin tip 2 diyabet insidansını azalttı ı gösterilmiştir. Her 1 kg lık kaybın yeni tanı konmu bir tip 2 diyabet vakasında ya am beklentisine 3-4 ay daha katkı ı tahmin edilmektedir.

Çalışmamızda TBT alan grupta kilo de erlerinde %14,30 azalma görülürken bu de er Özel TBT alan grupta %12,20 azalma ekinde görülmü tür. Bel/Kalça oranlarını kıyasladı ımızda ise TBT alan grupta %1,94 azalırken , Özel TBT alan grupta bel/kalça oranı %3,64 azalmı tır.

Obezite hipertansiyona direnç olabilecek en sık nedenlerdendir. Bir çok çalışmada göstermiştir ki obesite, glukoz intoleransı ve hiperinsülinemi kan basıncında artma ve antihipertansif tedavinin etkinli inin azalmasına neden olur. Bel/kalça oranı arttıkça BKI de erleri de arttı ndan diyet sonrası sistolik ve diastolik oranlarının dü tü ü kilo kaybı oldu u ve buna ba lı olarak hipertansiyon olu umunun azaldı ı gözlemlenmiştir.

Hipertansiyon artan oranda önemli bir tıbbi ve halk sorunudur. Prevalansı co rafik, kültürel, demografik, beslenme ve genetik faktörleri temelinde büyük de i kenlikler göstermekle birlikte özellikle geli mi ülkelerde en önemli halk sa lı ı ı problemidir. Çalışmamızda sistolik ve diastolik kan basıncı oranları her 2 cinsiyette de diyet sonrası dönemde dü mü tür. Trigliserit düzeyi ile diastolik kan basıncı arasında pozitif yönde %27 olan anlamlı olan artı yine trigliserit düzeyindeki sistolik oranında pozitif yönde artı olmu tur.

Çalı mamızda TBT alan grupta sistolik.kan basıncı de erleri %3,18 ,Özel TBT alan grupta ise %5,21 azalmı tır. Diastolik Kan Basıncı TBT alan grupta %6,69, Özel TBT tedavisi alan grupta ise %7 istatistiksel anlamlı bir azalma göstermi tır.

Ço altılabilecek çalı ma örneklerinden çıkarılacak sonuç udur ki; ister anormal glikoz toleransı, ister açlık hiperglisemi,ister belirgin diyabet biçiminde ortaya çıksın; bozulmu glikoz toleransı, kardiyovasküler olayların geli ece inin habercisidir. Prediyabetik vakalara erken dönemde müdahale etmekle diyabet ve komplikasyonları önlenbilir. AHA (Amerikan Kalp Birli i), diyabetik hastalar için hiperglisemiyi majör kardiyovasküler risk faktörü olarak bildirmektedir.

Tip 2 DM olan hastalardaki dislipideminin, prediyabetik dönemde dahi var olan bir durum oldu u çe itli çalı malarda gösterilmi tır. Kametani ve arkadaş larının Japonyada Japon popülasyonunda yaptı ı bir çalı mada normoglisemik 7222 olgu yakla ık 9 yıl izlenmi tır. zlem süresince IFG ve diyabet tanısı konulanlarda yüksek trigliserit seviyeleri tespit etmesinin ötesinde; çalı malarında, hipertrigliserideminin IFG ve diyabet geli imi için ba ımsız bir risk faktörü oldu u sonucuna varmı lardır. Bizim çalı mamızda da diyet sonrası kontrol grubunda AK düzeyleri arttıkça TG düzeyleri artmı fakat anlamlı artı olmadı ı gözlemlenmi tır. Deney grubunda ise bu de er az miktarda artmı tır.

Diyabetik dislipidemideki lipid triadının biri de HDL kolesterol dü üklü üdür. HDL kolesterolün dü ük düzeylerde olması ile koroner kalp hastalı ı riski artmaktadır. Çalı mamızda kontrol grubunda diyet öncesi ve diyet sonrası HDL kolesterol de erlerinde büyük bir fark görülmezken deney grubunda diyet sonrası HDL düzeylerinde anlamlı bir artı görülmü tür. Çalı mamıza katılan kontrol ve deney grubunda yer alan tüm olguların ortalama HDL kolesterol düzeyinin 39,233 olarak saptadık. Bu da ülkemiz popülasyonunda; özellikle Mahley ve arkadaş larının küçük gruplara dayanarak yapmı oldukları çalı malarda iddia ettikleri gibi, dü ük HDL düzeylerinin hakim oldu una dair görü ün yanlı bir yakla ım oldu unu kanıtlamaktadır.

Diyet sonrası TBT alan grupta HDL kolesterol %2,86 azalmakta, özel TBT alan grupta ise %18,37 artmaktadır.

Diyet sonrası TG ve HDL kolesterol arasında negatif yönde %57'lik anlamlı bir ili ki vardır. Ayrıca yine diyet sonrası TG ve LDL kolesterol arasında pozitif yönde bir ili ki gözlemlenmi tır.

Cevizlerin ya asiti içerikleri nedeniyle kan lipid profiline etki ettiklerine dair bir çok kanıt vardır. Fakat bununla ili kili ve henüz cevap verilmemi olan soru cevizlerde bulunan di er ö elerde kan kolesterol konsantrasyonu üzerine etkili mi dir? Bu çok ilgi çekici bir sorudur çünkü cevizler bir çok biyoaktif yapı içerirler. Soya ürünleri üzerinde yürütülen çalı malarda hem soya proteinin hem de fitoöstrojenlerin yararlı etkileri oldu u gösterilmi tır. Buna dayanarak bitkisel protein ve bir çok



fitokimyasal içeren cevizlerde yağ olmayan yapılarında biyolojik etkilerinin olabileceği tahmin edilebilir (138).

Ceviz tüketimi ile MS arasındaki ilişkiyi incelemek zor olmasına rağmen biyolojik olarak ceviz tüketiminin riski düşürülebilir olmasıdır. Birçok iyi kontrollü klinik çalışmaları ile çeğitli ceviz ve fıstıkların serum lipid konsantrasyonlarında düşürülmesi nedeniyle kanıtlanmıştır. Cevizlerin enerji kaynağı olarak yağları için kan lipidleri üzerinde gösterdikleri yararlı etkinin sebebini yüksek doymamı yağ ve düşük doymamı yağ asidi içermelerine bağlayabiliriz.

Cevizle beslenen grupta 3 aylık süre sonunda diyet sonrası trigliserit düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir düşüş saptadık. Çeğitli çalışmalarda cevizden zenginleştirilmiş diyetin kolesterol, LDL, ve TG düşürdüğü rapor edilmiştir (131-133).

Klinik çalışmalarda serum total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düşmesinin nedeni olarak cevizdeki n-3 fazlalığına gösterilmiştir. Çalışmamızda da bunlara paralel olarak trigliserit düzeyinde düşme, HDL kolesterol düzeyinde artışı olmuştur. Klinik çalışmalar ceviz alımıyla gelişen kolesterol düzeyinin Akdeniz tipi diyetle oluştuktandan daha fazla olduğunu göstermektedir (134). Cevizdeki LDL kolesterol düşürücü etkisi n-3 etkisiyle LDL reseptör aktivitesindeki artışa bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda LDL ve Total kolesterol düzeyinin düşmesi anlamlı olarak istatistiksel olarak anlamlı değildir. Trigliserit düzeyindeki anlamlı düşüşe rağmen Özel TBT grubunda LDL kolesterol %4.41, total kolesterol ise % 0.17 azalmıştır.

Araştırmaya katılan ceviz içeren diyetin LDL kolesterol konsantrasyonuna etkisi erkeklerde daha belirgindir. Ayrıca ceviz içeren diyetde TG düşüşü erkeklerde bayanlara oranla daha fazladır. Bayanlarda HDL kolesterol artışı ceviz içeren diyetle erkeklere göre daha fazla görülmüştür.

Çalışmamızda HDL kolesterol düzeylerinin TBT alan grupta % 1.2 lik azalmasına rağmen, Özel TBT alan grupta % 6.73'lük istatistiksel olarak anlamlı artışı önemlidir. Trigliserit düzeyleri ise ceviz tüketilen grupta anlamlı olarak azalmıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak yapılan bazı çalışmalarda ise HDL kolesterol düzeyi cevizle düşmüştür (131-135).

Yapılan çalışmalarla ceviz türlerinin içindeki yağ olmayan yapılarında sıklık üzerinde yararlı etkilerin olduğu değerlendirilebilir olsa da cevizlerin asıl kolesterol düşürücü etkisinin yağ içeriği ve yağ asidi profili nedeniyle olduğu kanıtlanmıştır. Cevizlerin makro besin ögesi ve yağ asidi karakteristik özellikleri nedeniyle diyetlerde SFA'dan gelen enerjinin yerine doymamı yağ asitlerinden gelen enerjinin kullanılmasını sağlayarak diyetin yağlardan gelen enerji içeriğini de düşürmeden SFA kullanımını azaltmaktadır. Bu da toplam ve LDL kolesterol konsantrasyonunu düşürürken HDL'nin düşmesini ve düşük yağlı yüksek karbonhidratlı diyetlerin triaçilgliserol arttırıcı etkisini engeller (138).

Çalışma ekli, ya, cinsiyet, kilo, enerji alımı, temel kolesterol tüketimi veya çalışma süresi göz önüne alınmadan gözlem çalışmasının çalışma dönemleri ve bulgularına göre onaylı sonuçlarının meta analizi yapılmıştır. Böylece hesaplanan etkiler, herhangi bir popülasyon için, lipid ve lipoproteinlerin diyet değişikliklerinden ne kadar etkilendiğini belirlemede etkili hale gelmişlerdir. Ayrıca bu değişikliklere göre kolesterol düzeyi etkilerinin beklenenden fazla olması kolesterol düzeyi bakımından önemli ipuçları vermektedir. Diyetten sağlanan yağ asit profiline göre kan kolesterol seviyesinde görülen fiziksel sapmalar kolesterolün düzenlenmesinde etkili biyoaktif yapıların olduğunu kanıtlamaktadır (141,142).

Kontrol grubunda diyet sonrası kolesterol seviyeleri diyet öncesi toplam kolesterol seviyelerine göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi beslenme içeriğinin 2 grup arasında farklı olmasına bağlı olabilir. Total ve LDL Kolesterol düzeyleri ceviz tüketen grupta daha düşüktür. HDL kolesterol düzeyi ise ceviz tüketen grupta daha fazladır. Artı kadınlarda daha da belirgindir.

Çapraz kararla tırmalı çalışmaların yorumlanması, vaka seçimi gibi nedenler sonucu etkileyeceği için zor olabilir. Örneğin, genç ve yaşlı vakalarda insülin direncini kararla tıran çalışmalarda göz önünde tutulması gereken glikoz tolerans durumlarıdır. Klemp tekniği kullanılarak insülin direnci, obez olmayan gençlerde, normal glikoz toleransı olan yaşlılarda ve obez olmayan bozulmuş glikoz toleransı olan yaşlılarda ölçülebilir. Daha yaşlı bozuk glikoz toleransı olan grup, genç gruba göre belirgin düşük doku insülin duyarlılığına sahiptir. Normal glikoz toleranslı yaşlı vakalar daha düşük doku duyarlılığına sahipse de ortalamada yaşlı gruba göre anlamlı bir fark yoktur. Yaşlanma ile insülin ve amilin salgınmasında ortaya çıkan bozukluklar insülin direncinde önemli bir rol oynar. Muhtemeldir ki amilin salgınmasındaki değişiklikler Tip II diyabetin ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır. Yaşlı kişiler, genç kişilerde gözlenen beta hücre sekresyonunda kompensatuvar artış göstermezler (161-162).

Yaşlanmalarını değiştiren girişimsel çalışmalar, kişilerdeki insülin direnci ve insülin salgınmasındaki değişiklikleri daha iyi inceleyebilir ve bu değişikliklerle birlikte bulunan faktörler daha iyi ortaya konulabilir. Birkaç çalışmada yaşlı ağırlıkta insülin direnci üzerinde egzersizin etkileri araştırılmıştır. Bütün çalışmalarda, vücut kompozisyonu üzerinde veya ağırlıkta bir değişiklik yaratmasa da insülin direnci üzerinde iyileştirici etkisinin olduğu gösterilmiştir. Diğer bir girişimsel çalışma orta yaşlı ve yaşlı erkeklerde kilo kaybının glikoz toleransı ile birlikte insülin duyarlılığında iyileştirici etkisi ortaya konmuştur. Kilo kaybıyla abdominal obezitede azalma bu iyileştirici katkı yaratır. Erkekler arasında farklılıklar ve serum leptin düzeyindeki yaşla ilişkili olarak ortaya çıkan değişiklikler dolağımdaki testosteron değişiklikleri ile ilişkilidir (164). Yaşlı erkeklerde ilerleyici şekilde hiperleptinemi gelişir ve bu değişiklik vücuttaki yağ değişikliklerine bağlı olmayıp azalan testosteron düzeylerine bağlıdır.

Ayrıca ceviz içeren diyet kullanımının lipoproteinler üzerindeki yararlı etkilerinin görülmesinde ırksal ve cinsiyet farklılıkları dikkate de erdir.

Diyet yağlarının etkileri göz önüne alındığında ceviz eklenmiş diyet tüketiminin daha düşük serum kolesterol seviyesine sebep olacağı Sabate tarafından ifade edilmiştir. Yalnız son çalışmalar - linoleik asidin linoleik aside göre çok büyük kolesterol düşürücü etkisinin olduğu kanıtlanamamıştır. İnsanların -linolenik asidi uzun zincirli n-3 yağ asitlerine çevirmesi için ne kadar -linolenik aside ihtiyacı olduğu bilinmemektedir. Bu nedenle -linolenik asidin sağlık etkilerinden faydalanabilmek için ne kadar tüketilmesi gerektiği sorusu a retidir. Çe itli çalışmalar yeti kin bireyler için önerilen n-3 miktarı günde 3,7-6,0 gramdır (151-152).

Ceviz ve benzer yağ asidi kompozisyonuna sahip diğer besinler yağ asidi kompozisyonlarına bağlı olarak serum kolesterol konsantrasyonunu düşürücü etki gösterebilirler. Yine de cevizin içerdiği diyet posası oranının orjinine olan oranının çok düşük olmasının da bazı etkilerinin olacağı göz önüne alınmalıdır.

Çalışmamızda HDL kolesterol düzeyini etkileyebilecek faktörler olan yaş, kilo, boy ve beslenme düzeyinin etkisi birlikte bakıldığında bu düzeyi anlamlı etkisi olan faktör sadece beslenme içeriğidir. Yapılan pek çok çalışma mada ceviz diyetinin kontrol diyetine kıyasla HDL kolesterol konsantrasyonlarını etkilemediği gösterilmiştir. Cevizin yağ içeriğiyle bağlantılı olarak PUFA artışı ve sonuçta HDL kolesterol artışı görülür. Monoansature yağ asitlerinin artışı ise HDL kolesterol düzeylerinde azalmaya neden olur.

Bizce Sabate ve arkadaşlarının çalışmasında kişilerde görülen ciddi düzelmenin nedeni çok yüksek miktarda (84 g/gün) ceviz tüketimi idi. 2 ceviz ara tırması (64-78 g/gün) ile düşük yağlı ve 1. a ama diyeti karıla tırıldı nda lipid profili değişmemiştir. Bunun nedeni ise ceviz diyeti(%38 ve %45 yağlı) ile kontrol diyeti (%30 ve %33 yağlı) arasındaki yağ yüzdesinin çok farklı olmamasıdır. Bu da total diyet yağ yüzdesi 37'den yüksek olanların ceviz ara tırmalarının diyet profilini değiştiremeyeceğini göstermektedir. Yine de günde 40-84 g ceviz tüketiminin TG ve LDL üzerinde olumlu etkileri vardır. Munoz çalışmasında Akdeniz diyeti tüketenlerde ceviz tüketiminin lipid profilini etkilemediğini 10 kişilik küçük bir grupta göstermiştir. Genel olarak ceviz diyetleri daha önce bahsedilen kontrol diyetleri ile karıla tırıldı nda HDL kolesterol üzerinde etkisizdir. Sabate ve arkadaşlarının bir çalışmasında TG:HDL ve LDL:HDL oranları kabul edilebilir sınırlardayken HDL kolesterolünde önemli ölçüde düşük olduğu gösterilmektedir. HDL seviyesindeki bu düşükü ceviz diyeti ile kontrol diyeti arasındaki yüksek PUFA (%17, %10) düşük doymuş yağ oranı (%6 ve %9) ve MUFA (%7 ve %9) farkından kaynaklanabilir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak, Sabate ceviz eklemesinden sonra HDL kolesterolünde %4,9 gibi ciddi azalma olduğunu göstermişlerdir.

Bu sistematik inceleme iyi planlanmış ceviz ara tırmalarından elde edilen kanıtların ışığında hazırlanmıştır. Daha önce bahsedildiği gibi ceviz içeren diyetlerin

çocu kalp koruyucu diyetlerdir. Sonuç olarak orta derecede yağ içeren diyetler (yaklaşık %35) enerjisi 50-100 g çerez (özellikle badem, ceviz, fıstık, pecan cevizi) içeriyorsa TG'ü %2-16, LDL kolesterolünü %2-19 gibi önemli ölçüde azaltmaktadır ve bu etki düşük yağ içeren ceviz içermediği halde düşük kolesterol içeren veya yağ asit profili de değiştirilmiş diyetlerin etkisinden çok fazladır.

Önemli nokta diyet ve yaşam tarzıyla ilgili birçok faktörün değişimiyle tip 2 diyabet gelişim riskinin azalacağı düşünülmektedir. Her ne kadar araştırmalarda değiştirilebilen risk inceleniyor olsa da yağ gibi değiştirilemeyen risk faktörleri kalıpların tanımlanması riski belirlemede önemlidir ve diyabet ve diğer kronik hastalıklarda risk faktörü olarak kullanılmaktadır.

BK ile tespit edilen fazla kilo ve obezite durumlarının ciddi mortalite ve morbiditeye yol açabileceği ve bel çevresi ölçümlerine göre belirlenen santral obezitenin tip 2 diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon ve KKH riskini BK >25 olan kişilerde arttıracakı bilinmektedir. Bu bilgi, çalışmamıza katılanlar arasında tespit edilen obezite ve santral obezite sıklığının önemini daha da arttırmaktadır. Çalışmamız obezitenin de değerlendirilmesinde oldukça pratik bir yöntem olan BK kadar santral obezitenin de bireysel sağlık risklerini arttırdığını göstermiştir.

Hekimlerin obeziteye yönelik yaklaşımlarını inceleyen araştırmalarda, fazla kilolu ve obez hastaların bu durumlarının yeterince ele alınmadığı yönünde kanıtlar bulunmaktadır.

Bu anlamda çalışmamızın olumlu katkılarından birisi de, polikliniğimize başvuran 60 hastanın obezite ve kilo riskleri açısından değerlendirilmesi ve fazla kilolu ve obez hastaların obezite açısından bilgilendirilerek diyetisyene yönlendirilmesi olmasıdır. Genel çalışma popülasyonumuzda kilo, bel, kalça, bel/kalça ve BKİ oranları arasında diyet öncesi ve diyet sonrası anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür.

Polikliniğimize başvuran hastalardan antihiperlipidemik ilaç kullananların hiperlipidemi; antihipertansif ilaç kullananların hipertansiyon olgusu olarak değerlendirilmesi çalışmamızın bir kısıtlılığıdır. Bu durumda örneklerin lipid düzeyi tedavinin hiperlipidemi nedeniyle mi yoksa primer veya sekonder korunma nedeniyle mi belirlenmesini tam olarak belirlemek mümkün değildir. Dolayısıyla hiperlipidemi olgusu olarak kabul edilenler arasında lipid düzeyi kriterlerini doldurmayan olguların var olma olasılığı dır lanamaz.

Ayrıca takip süreleri boyunca ceviz tüketimini defalarca değerlendirdik ve diyetdeki potansiyel değişimlere bağlı olarak analizlerimizi güncelledik. Çalışmamızda farklılıklar, hastalık nedeniyle değişen lipid profilleri, kötü planlanmış çalışmalar (örneklem, kontrol, süre, diyet müdahale ekli) önyargılar ve yetersiz verilerin olduğu çalışmaların varlığı da hatırlatılmalıdır.

Cevizin HDL ve TG konsantrasyonu üzerine etkilerinin ara tırlaca ı çalı malarda örneklem süresi ve deney sayısı daha uzun olmalıdır.

Labaratuvar test sonuçlarına örne in alınmasından önce etkili faktörler hasta ile ili kili fiziksel faktörler, çevresel faktörler, sıklık biyolojik varyasyonlar ve hasta ile ilgili tıbbi durumlar olmak üzere 4 gruba ayrılabilirler.

Labaratuvar test sonuçlarına örne in alınmasından önce etkili, hasta ile ili kili fiziksel faktörler, egzersiz, diyet, mental veya fiziksel stres, postür, hospitalizasyon ve immobilizasyon, ya , cinsiyet, ırk, ilaç kullanma, gebelik, ki isel alı kanlıklar ve vücut a ırlı ıdır.

Çalı mamızın zayıf noktaları vardır. Kan alma ünitelerinde kan örneklerinin hasta açken alınıp alınmadı ı tam olarak kontrol edilememektedir. Hastaların kullanımı olabilece i ilaçların ölçüm yöntemlerine olan etkisi göz ardı edilmi tir. Hasta sonuçlarının da ılımının izlenmesi; normallerin ortalaması (average of normals – AON) yakla ımında hasta test sonuçları, laboratuvar test süreç performansının de erlendirilmesi ve süreç stabilitesindeki de i iklikleri tespit etmek için kontrol materyalleri ile birlikte kullanılmalıdır.

Hastaların lipit dü ürücü ve di er ilaç kullanımlarının sorgulanarak, hastaların tanımlarının ve aldıkları ilaçların farmakokinetik özelliklerinin de erlendirildi i, olguların antropometrik ölçümler bel çevresi ve/veya bel-kalça oranı ve Vücut Kitle ndeksi (BMI) verilerinin yanı sıra tedaviye cevabının da izlendi i uzun süreli kapsamlı klinik çalı malarla, kullanılan yöntemle olası interferanslar yorumlanabilir.

Cinsiyetler arası farklılı ın sebebi muhtemelen kadınların beslenme tarzının farklılı ı, bazal metabolizma hızının dü ük olması ve genellikle daha az fiziksel aktivite göstermelerinden kaynaklanmaktadır.

Cevizin HDL ve TG konsantrasyonu üzerine etkilerinin ara tırlaca ı çalı malarda örneklem sayısı ve deney süresi daha uzun olmalıdır. Ayrıca çerezlerin karı ık tüketimi ve u ana kadar ara tırlamayan çerez türleri de incelenmelidir.

Sonuç olarak çalı mamızda ceviz tüketen grupta HDL kolesterol ve TG de i imi anlamlıdır. Bu etki lipid profili de i imini etkileyebilecek di er faktörlerde göz önüne alındı ında aynı ekilde devam etmektedir.

## SONUÇLAR

Sedanter yaşam tarzı, obezite ve diyabet gibi metabolik sendrom altında yatan ve patogenezinde katkıda bulunan, durumların giderek yaygınlaşması ve ayrıca insan ömrünün uzaması, bu multifaktöryel hastalığı daha da yaygınlaştırır. Metabolik sendromun erken dönemde tanınması ve risk faktörlerinin uygun önlemlerle azaltılması, bu durumla ilgili morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek için önemlidir. BK, kolesterol düzeyleri ve kan basıncı gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin, hastalığın patogenezinde anlamlı katkısı göz önüne alındığında, obezite ve sonuçlarının sadece orta yaşlı ve yaşlılarda değil, çocuklar ve genç yetişkinlerde de dikkatle izlenmesinin gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Metabolik sendrom tedavi edilebilir, ancak KKH riskini azaltabilmek için, yaşam stili değişiklikleri ve ilaç tedavisini de kapsayan çok yönlü bir yaklaşım gerekmektedir.

Sağlık ekonomisine büyük önem veren ve artan tedavi maliyetleri karşısında çözüm yolları arayan gelişmiş ülkelerin sağlık sektörleri bu konudaki her tür yayın ve araştırmayı halka kadar ulaştırmaktadır. Tedaviden çok koruyucu hekimliğin önem kazandığı günümüzde ortaya çıkan bir takım öneriler özellikle diyet bazında bize hiç de yabancı gelmemektedir. 1995 yılında Harvard Üniversitesi'nden C.H. Edwards (165) hipertansiyondan korunma prensiplerini şu şekilde özetlemiştir: Enerji ve hipertansiyonun önlenmesi için kalori alımını azaltmalı ve kilo vermelisiniz. Diyet kaynaklı tekli doyumsuz yağ asitini alımını artırmak için bitkisel yağ olarak zeytinyağı kullanın, Akdeniz tipi beslenmeyi deneyin. Bir aerobik egzersiz programına başlayın ya da halen devam ediyorsanız miktarını arttırın. Tuz ve alkol alımını azaltın, sigarayı bırakın. Baklagil, sebze ve meyveye ağırlık vererek diyetinizdeki lif oranını arttırın (165). Bu diyet önerilerinin millet olarak terk etmekte olduğumuz yemeleri alışkanlıklarına ne kadar yakın olduğuna açıktır.

Pek çok hastalıkta olduğu gibi MS'ün önlenmesinde de yaşam stili değişiklikleri ile klinik olarak anlamlı başarılar elde etmek olasıdır. Her yaşta, tanınmayan bir hastalığı olmayan insanlara bile anlatılan egzersiz ve diyet modellerini önermenin insanlarımıza sağlayacağı yararlar tartışmasız çok büyüktür. MS tedavisinin ömür boyu süren bir tedavi olduğu göz önüne alınırsa, bu yolla ülke ekonomisine ve devlet bütçesine yapılacak katkının büyüklüğü de oldukça anlamlı olacaktır. Amerika'da sağlık harcamalarının üçte ikisinin 65 yaşından büyük hastalara yapıldığı ve bu miktarın %20'sinin de hastaların son 6 aylarında sarf edildiği düşünülmüşse önemli bir miktar paranın hastaları sağlığına kavuşturulmaktan çok ölüm öncesi yaşam kalitesini arttırmak için harlandıığı ortaya çıkar. Bu noktada egzersizin sağlığın yanı sıra ekonomiye olan katkısının da büyüklüğü anlaşılmaktadır (166).

Son yıllardaki klinik ve bilimsel çalışmalar cevizin sağlık üzerine etkisinin bir söylenti olmaktan daha ötede olduğunu kanıtlamaya devam etmektedir. Yapılan araştırmalar cevizin yukarıda bahsi geçen olumlu bir çok

etkilerinden çok daha fazla potansiyele sahip olabileceğini ifade etmektedir. Bu yüzden, ceviz daha sağlıklı bir yaşam tarzı için, her yaşta insanın mutlaka günlük diyetine eklenmesi gereken gıdalardan belki de en önde gelenidir.

Ceviz Dünyanın Sağlıklı Gıdalar (World's Healthiest Food) derecelemesine göre omega-3 asit içeriği bakımından mükemmel, manganez bakımından en iyi, bakır ve triptofan bakımından iyi olarak sınıflandırılmaktadır. FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Yönetimi) günlük 30g ceviz tüketiminin doymama ya içeriği nedeniyle kalp hastalıklarını azaltabileceğini resmi olarak ifade etmiştir. Kalp ve damar hastalıkları uzmanları ilk defa tarımsal bir ürüne bir bütün olarak (içlenmiş veya parçalara ayrılmamış olarak) böyle bir tanımlamada bulunmuşlardır.

Ceviz vücutta karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında düzenleyici olarak görev yapan bazı B grubu vitaminlerinden tiamin, riboflavin, niyasin ve B<sub>5</sub> vitamini için iyi kaynak; E vitamini için de çok iyi kaynak olduğu bilinmektedir. TÜBİTAK tarafından ülke çapında 960 okul çocuğuyla yapılan bir tarama çalışmasında Türk çocuklarının %90'ının riboflavin, %84'ünün de B<sub>6</sub> vitamini yönünden yetersiz beslendikleri gözlenmiştir. Kan yapımı ve ruhsal sağlık açısından gerekli olan riboflavin ve B<sub>6</sub> vitaminleri cevizde bulunduğundan bu besinin her gün düzenli olarak tüketilmesi ülkemiz çocuklarının iki ana beslenme sorununa pratik bir çözüm olabilecektir.

ki binden fazla ara tırma omega-3 yağ tüketimi ile ilgili bir çok problemin ortaya çıktığını göstermektedir. Günlük yiyeceklerimiz ceviz ve balık haricinde genelde vücut için yeterli omega-3 yağ gereksinimini karşılayamamaktadır. Ara tırmacılar ABD'nde bile halkın %60'ının omega-3 yağ eksikliği gösterdiğine ve %20'sinin ise test yöntemleri tarafından belirlenemeyecek kadar az miktarda omega-3 yağ tipine sahip olduğunu rapor etmişlerdir.

Çalışmamızdaki bireylerin beslenme uygulamaları hayli farklı olsa da, doğru beslenme konusundaki bilgilerinin, 1990'dan bu yana yürütülen TEKHARF çalışması nedeniyle, gelişmekte olduğu görüldü. Olumsuz beslenme alışkanlıklarının düzeltilmesine yönelik, beslenme eğitiminin daha etkin bir şekilde verilmesini önermekteyiz.

Ayrıca besleyici değeri yüksek olan ve halk tarafından sevilerek tüketilebilecek olan ceviz, geleneksel ürünlerimize gereken önemin verilmesi ve kaliteli ürün üretilerek, bu ürünleri tüketme alışkanlığı kazandırılması yararlı olacaktır.

Sonuç olarak, Cevizlerin bir çok yararlı özellikleri vardır. Çalışmamızda ceviz içeren diyetin HDL ve TG değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. HDL değeri bakımından TBT alan grupta %1,2'lik azalma, Özel TBT (ceviz tüketen grup) %6,73'lük artma görülmüştür. TBT alan grubun kilo başına erlerinde %14,30 azalma görülürken bu değer Özel TBT alan grupta %12,20

azalma eklinde görülmü tür. Bel/Kalça oranlarını kıyasladı ımızda ise TBT alan grupta %1,94 azalırken , Özel TBT alan grupta bel/kalça oranı %3,64 azalmı tır. Tedavi sonrası TBT alan grupta sist.kan basıncı de erleri %3,18 ,Özel TBT alan grupta ise %5,21 azalmı tır. Tedavi sonrası Diastolik Kan Basıncı ise TBT alan grupta %6,69, Özel TBT tedavisi alan grupta ise %7 azalmı tır. Özel TBT tedavisi alan grupta diyet sonrası T.G %24,47 dü ü görülmü tür.

Ceviz görüldü ü gibi benzersiz bir kompozisyon içermektedir. Düzenli ceviz alımı kolesterolü dü ürmekte ve kardiyovasküler hastalıklar üzerine olan koruyucu etkisini artırmaktadır. Sonuç olarak cevizin düzenli olarak diyetle alınımının neden oldu u faydalı etkiler cevizin vazgeçilmez bir besin oldu unu dü ündürmektedir. Fındık, ceviz gibi kabuklu yemi lerin yapılan ara tırmalar sonucu düzenli tüketilmesi kanda kolesterolün yükselmesini önledi i böylece kalp damar hastalıklarına kar ı koruyucu etki gösterdi i belirlenmi tir. Haftada en az 5 kez 50 g kabuklu yemi tüketen insanların tüketmeyen insanlara oranla kalp damar hastalıklarına yakalanma riskinin %50 azaldı ı bildirilmi tir.



## KAYNAKLAR

- 1- Fulop T, Tessier D, Carpentier A. The metabolic syndrome. *Pathologie Biologie*, 2006; 54:375-386.
- 2- Deen D. Metabolic syndrome: time for action. *American Family Physician*, 2004;69:2875-2882.
- 3- Agarwal M, Lynn K L, Richards A M, Nicholls M G. Hyponatremic-hypertensive syndrome. With renal ischemia. An under-recognized. *Hypertension* 1999; 33:1020-1024.
- 4- Swales J.D. The renin - angiotensin system in essential hypertension. In: *Theremin - Angiotensin System* (eds Robertson J.I.S, Nicholls MG, pp 62,1-62.12 Gower Medical Publishing: London, 1993.
- 5- Alderman M.H. Cohen H. Madhavan. S. Dietary sodium intake and mortality; the National Health and Nutrition Examination Servey (NHANES D) *Lancet* 1998;251:781-785.
- 6- Aviv A The links between cellular Ca and Na - H Exchange in the pathophysiology of essential hypertension. *Am J Hypertension* 1996; 9(7):703- 707.
- 7- Zimmet P. Alberti KG, Shaw J. Global and social implications of the diabete epidemic. *Nature*, 2001;414:782-87.
- 8- Alberti KG, Zimmet PZ. Defininon, diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*, 1998;15:539-53.
- 9- Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, Howard BV; Strong Heart Study. Insulin resistance, the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care*, 2003;26:861-7.
- 10- Zimmet ZP, Grundy SM, Eckel RE: The metabolic syndrome. *Lancet*, 2005;365:1415-28.
- 11- Balkan B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. *European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet Med*, 1999;16:442-43.
- 12- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.

- 13- Sansoy V. Dünyada ve Türkiye’ de Metabolik Sendrom. 1. Metaboli Sendrom Sempozyumu. Antalya, 2004;13-15.
- 14- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalance of metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Heart and Nutrition Examination Survey. JAMA, 2002;287:356-59.
- 15- Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US Adults. Diabetes Care, 2004; 27:2444.
- 16- Wilson PW, D’ Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiyovascular disease and type 2 diabetes ellitus. Circulation, 2005; 112:3066.
- 17- Metabolik Sendrom Ara tırma Grubu. METSAR sonuçları, XX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Antalya 2004.
- 18- Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tutuncu Y, Sargin M, Dinccag N, Karsidag K, Kalaca S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey; the results of Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care, 2002; 4:1551-1556.
- 19- Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med, 2003; 163:427.
- 20- Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D’ Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. Arch Intern Med. 1999;159:1104.
- 21- Palarlepean L, Carnethon MR, Wang Y, Hanley AJ, Fortmann SP, Haffner SM, Wagenknenht L. Insulin resistance and Atherosclerosis Study. Predictors of the incident metabolicsyndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Diabetes Care, 2004; 27:788.
- 22- Abbasi F, Brown BW, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM. Relationship between obesity, insulin resistance and coronary heart disease risk. J Am Coll Cardiol, 2002; 40:937-43.
- 23- Hutley L, Prins JB. Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. Am J Med Sci, 2005; 330:280-9.
- 24- Despres JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? Ann Med, 2006; 3:52-63.
- 25- Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature,

2006; 444:851-886.

- 26- Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. Obesity is associated the macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*, 2003; 112:1796-808.
- 27- Sesti G. Pathophysiology of insulin resistance. *Best Practise and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2006; 20:665-679.
- 28- Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation and insulin resistance. *Eur Cytokine, New*, 2006; 17:4-12.
- 29- Greenspan FS, Gardner DG. *Basic and Clinical Endocrinology*. 7<sup>Th</sup> ed. New York, Mc Graw Hill, 2004; 660-666.
- 30- Pekcan G: İ msnlık ve saptama yöntemleri. İ manlık, çe itli hastalıklarla etkile imi ve diyet tedavisinde bilimsel uygulamalar, Türkiye diyetisyenler derne ği yayını no:4, Ankara, 1992 kitabında, s:7-37
- 31- Sencer E: İ manlık. “Beslenme ve Diyet, Bayda A. , 2. Baskı 1991” kitabında, s:258
- 32- Gray DS: Diagnosis and prevalance of obesty. *Med Clin Nort Am* 73:1-14, 1989.
- 33- Fuller N, Jebb SA, Goldberg G et al. 1991. Inter-observer variabilty in the measurement of bady combosition. *European Journal OF Clinical Nutrition* 45,43-49.
- 34- Hirsch J, Salans LB: “Obesity. Principles and Practise of Endocrinology and Metabolism, Ed: Kenneth LB, JB Lippincott, Philadelphia, 1990”, 1039-1046.
- 35- Seidell JC, Deurenberg P, Hatvast JGAJ: Obesity and fat distribution, in relatin to health. *Current insights and reccomendations. World Rev Nutr Diet* 50:57-91, 1987.
- 36- World Health Organization Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3-5 June 1997. Geneva: World Health Organization, 1998 WHO/NCD/98.1.
- 37- Terry RB, page WF, Haskell WL: Waist/hip ratio, body mass index and premature cardiovascular disease morality in US army Veterans during a twenty-three years follow-up study. *Int J obes* 16:417-423, 1992.
- 38- Unwin N, Harland J, White M, Bhopal R, et al: Body mass index, waist circumference, waisthip ratio and glucoz intolerance in Chinese and Europid

- adults in Newcastle, UK. *J Epidemiol Community Health* 51:160-166, 1997.
- 39-** Kortalainen ML, Sarkioja T: Coronary atherosclerosis and myocardial hypertrophy in relation to body fat distribution in healthy women: an autopsy study on 33 violent deaths. *Int J Obes* 21:43-49, 1997.
- 40-** Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB: The five level model. A new approach to organizing body composition research. *Am J Clin Nutr* 54: 970-975, 1991.
- 41-** Albrink MJ. Overnutrition and the fat cell. Ed: Bondy PK, Rosenberg LE, Duncan's Disease of metabolism volume 1, Genetics and Metabolism, WB Saunders Company, Philadelphia, 1974:417-425.
- 42-** Mohan LK, Arlin M. Krause's food, nutrition and diet therapy, 9th Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1996.
- 43-** Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults. *JAMA* 1994;272:205-211.
- 44-** Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 1985;103:983-988
- 45-** Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H<sup>2</sup>) as a measure of fatness. *Int J Obes* 1985;9:147-153.
- 46-** Sloan AW, Weir JB. Nomograms for prediction of body density and total body fat from skinfold measurements. *J Appl Physiol* 1970;28:221-222.
- 47-** Lohman TG. Skinfolts and body density and their relation to body fatness: A review. *Hum Biol* 1981;53:181-225.
- 48-** Lapidus L, Bengtsson C, Larsson, et al. 12 year follow-up of participants in the population study of women in Gothenberg, Sweden. *BMJ* 1984;289:1261-1263.
- 49-** Tagliaferri M, Berselli EM, Calo G, et al. Subclinical hypothyroidism in obese patients: Relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition and lipid profile. *Obesity Research* 2001;9:196-201.
- 50-** Berlowitz DR., Asc AS, Hickey EC et al. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population *N Engl J Med* 1998;339(27):1957-1963.
- 51-** Yakovlevitch M, Black H R. Refractory hypertension. *N Engl J Med*
- 52-** Doç. Dr. Rütü SERTER. *Obesite Atlası*. (s8-15:17-25:37-45).

- 53-** Huang Z, Willet W, C. Manson JE et al Body weight, weight change and hypertension in women. *Ann intern Med* 1998; 128:81-88.
- 54-** Norman. M. Kaplan, M.D. Michael A. Weber, M. D. Hipertansiyon esasları el kitabı.(s.3-4:61-67).
- 55-** Blood Pressure Education Program. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute, 1993; 93-2669.
- 56-** Kannel WB, Garrison RJ, Dannenberg AL. Secular trends in blood pressure in normotensive persons. The Framingham Study. *Am Hert J* 1993; 125:1154-1158.
- 57-** Dannenberg AL, Garrison RJ, Kannel WB. Incidence of hypertension in the Framingham Study. *Am J Publik Health* 1998; 7:676-679.
- 58-** Onat, V. Sansoy, G. Hergenç, I. Soydan, K. Adalet. TEKHARF 2005 Sayfa:60-71
- 59-** World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
- 60-** Platt F, Saini R. Management of hypertension the role combination. *Am J. Hypertension* 1997; 10:262S-271S
- 61-** Kaplan NM. Obesity, insulin and hypertension. *Cardiovasc Risk Factors* 1994; 4:133-139.
- 62-** Asherio A, Hennenkens C, Willet W C. et al. Prospective study of nutritional factors, blood pressure and hypertension among US women. *Hypertension* 1996;27:1065-1075
- 63-** Lithell NC. Hyperinsulinemia insulin resistance, and the treatment of hypertension. *Am J. Hypertens* 1996;9(Suppl.):150S-154S.
- 64-** Meigs JB, Nathan DM, Wilson PW, Cupples LA, Singer DE. Metabolic risk factors worsen continuously across the spectrum of nondiabetic glucose tolerance: the Framingham Offspring Study. *Ann Intern Med.* 1998; 128:524-533.
- 65-** Khaw KT, Wareham N, Luben R, et al. Glycated haemoglobin diabetes and mortality in men in Norfolk cohort of European prospective investigation of cancer and nutrition (EPIC-Norfolk). *BMJ.* 2001; 322:15-32218.
- 66-** Michael Khan Bsc, MBBS, MRCP, PhD, Stella Pelengaris Bsc, PhD, Lipids and Diabetes, *Current Medical literature* 2004;1-5.
- 67-** Yenigün M. Altunta Y. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. *Nobel Tıp*

Kitabevleri 2. Baskı 2001; 69-85, 215-219, 219-237, 237-245.

- 68-** Bucala R, Makita Z, Vega G, et al. Modification of low density lipoprotein by advanced glycosylation end products contributes to the dyslipidemia of renal diabetes and renal insufficiency. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91:9441-9445.
- 69-** Lyons TJ. Glycation and oxidation: A role in the pathogenesis of atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1993; 71:26B-31B.
- 70-** Sobenin IA, Tertov VV, Koschinsky T, et al. Modified low density lipoprotein from diabetic patients causes cholesterol accumulation in human intimal aortic cells. *Atherosclerosis* 1993; 100:41-54.
- 71-** Fiengold KR, Grunfeld C, Pang M, et al. LDL subclass phenotype and triglyceride metabolism in noninsulin dependent diabetes. *Arterioscler Tromb* 1992; 12:1496-1502
- 72-** Wiklund, Camejo G, Mattsson L, et al. Cationic polypeptides modulate in vitro association of low density lipoprotein with arterial proteoglycans, fibroblasts, and arterial tissue. *Arteriosclerosis* 10:695-702, 1990.
- 73-** Schaeffer E, Levy RI, Anderson DW. Plasma triglycerides in regulation on HDL cholesterol levels. *Lancet* 2:391, 1978.
- 74-** Baysal A. Beslenme. Hatibo lu yayınları: 93, 10. Baskı, Ankara, 2004.
- 75-** Baysal A, Keçecio lu S, Arslan P, Yücecan S ve ark. BesinlerinBile imleri, Türkiye Diyetisyenler Derne i Yayını, 3. Baskı, Ankara, 1991.
- 76-** TC Sa lık Bakanlı ı, Temel Sa lık Hizmetleri Genel Müdürlü ü, Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi, Ankara, 2004.
- 77-** Duyff RL. Amerikan Diyetisyenler Derne i' nin Geli tirilmi Besin ve Beslenme Rehberi, Çeviri Editörleri: Yücecan S, Pekcan G, Besler T, Nursal S, Acar Matbaacılık, stanbul, 2003.
- 78-** Baysal A. Genel Beslenme, 11. Baskı, Hatibo lu Yayınları:14, Ankara, 2002.
- 79-** Bebis(Beslenme Bilgi Sistemi) Nutrition Data Base Software stanbul, 2004. Data Base: The German Food Code and Nutrient Data Base (BLS II.3, 1999) with additions from USDA-sr and other sources.
- 80-** Keeton, J.T., 1994, Low-fat Meat Products; Technological Problems with Processing. *Meat Sci.*, 36:261-276.
- 81-** Griffin, H.D., N.D. Camron and G. Bulfield, 1992, Breeding and

Transgenesis as Means of Decreasing Adiposity in Farm Animal Species: Practise and Promise. Proc. Nutr. Soc., 51:441-446.

- 82-** Harrington G., 1994, Consumer Demands, Major Problems Facing Industry In a Consumer-Driven Society, Meat Sci., 36:5-18
- 83-** Farbridge, K.J., P.A. Flett, J.F. Leatherland, 1992, Temporal Effect of Restricted Diet and Compensatory Increased Dietary Intake on Thyroid Function, Plasma Growth Hormone Levels and Tissue Lipid Reserves of Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), Aquaculture (104)2, p 157-174.
- 84-** Mustin, W.T., R.T. Lovell, 1993, feeding the Repartitioning Agent Ractopamine to Channel Catfish (*Ictalurus punctatus*) increases Weight Gain and Reduces Fat Deposition. Aquaculture, 109:145-152.
- 85-** Arıman, H., 2000, Effect of the Different Water Temperatures and Various Levels of Growth Agent on the Growth features and Meat Composition of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Fingerlings (in Turkish). Atatürk Üniv., Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Erzurum.
- 86-** Arıman, H., N. M. Aras, 2004 Effect of the Different Water Temperatures and Various Levels of Growth Agent on the Growth features of Rainbow Trout (*oncorhynchus mykiss*) Fingerlings (in Turkish). Ulusal Su Günleri 2004. Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Enstitüsü, Türk Deniz Ara tırmaları Vakfı, Türk Sucul Ya am Dergisi, Yıl:2, Sayı:3, 474-480.
- 87-** Gepinski, J.P., J.V. VanRuiswyk, G.R. Reudebert, 1993, Preventing Restonosis with Fish Oils Foloowing Coronary Angioplasty, A meta-analysis, Arch. Int. Med., Vol. 153, pp. 1595-601.
- 88-** Simon, H.B., 1994, Patient-directed, non-prescription Approaches to Cardiovascular Dieasase, Arch. Interm. Med., Vol. 154, pp. 2283-96.
- 89-** Kromhout, D., E.B. Bosscheiter, De Lezzene-Coulander, 1985, Inverse Relation Between Fish Oil Consumption and 20 year Mortality from Coronary Heart Disease. New England Journal of Medicine 312:1205-9.
- 90-** Gökpınar ., T. Göksan, Y. Durmaz, 2001, Microalgae as Source of PUFA (in Turkish), XI. Ulusal Su Ürünleri Sempozyumu 04-06 Eylül 2001, Hatay.
- 91-** Bilgüven, M., 2002, Food Information, Food Technology and Fish Nutrition(in Turkish). Yayın No:1, Akademisyen Yayınevi, Rize.
- 92-** Ho su, B., A.Y. Korkut, A. Firat, 2001, Fish Nutrition and Food Technology (in Turkish). Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları No: 50, zmir.

- 93-** ener, E., 2001, Fish Nutrition, Food Substances and the Rules of Foundation Feed (in Turkish). . Ü., Üniversite Yayın No: 4290, Su Ürünleri Fak. No: 3, İstanbul.
- 94-** Aykurt, ., 1993, Fish Nutrition (in Turkish). Atatürk Üniv. Ziraat Fak., Ders Notları No: 156, Erzurum, s135.
- 95-** Lovell T., 1998, Nutrition and Feeding of Fish, Second Edition, Auburn University, Alabama, pp 115-116.
- 96-** Gibson RA, Makrides M. n-3 Polyunsaturated fatty acid requirements of term infants. Am J Clin Nutr 2000; 71(suppl):251S-5S.
- 97-** mre S, Sa lık S. Fatty acid composition and cholesterol content of some Turkish fish species. Turk J Chem 1998; 22,321-324.
- 98-** Whalley L J, Fox HC, Wahle KW, Starr JM, Deary IJ. Cognitive aging, childhood intelligence, and the use of food supplements: possible involvement of n\_3 fatty acids. Am J Clin Nutr 2004; 80:1650-7.
- 99-** McCann J, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioral tests in humans and animals. J Clin Nutr 2005; 82:281-95.
- 100-** Tsamouris G, Hatziantoniou S, Demetzos C. Lipid analysis of Grek walnut oil (*Juglans regia* L.). Z Naturforsch 2002; 57:51-6.
- 101-** Akça, Y., 2005 “Ceviz yeti tiricili i”, Tarım ve Köy leri Bakanlı ı Yayın Daire Ba kanlı ı, Matbaası, ubat, Ankara.
- 102-** Oliveira I, Sousa A, CFR Isabel et al. Total phenols, antioxidant volential and antimicrobial activity of walnut. (*Juglans regia* L.) green husks. Food Chem Toxicol 2008 doi:10.1016/fet.2008.03.017, early online article.
- 103-** Stampar F, Solar A, Hudian M, et al. Traditional walnut liqueur-coctail oil phenolics. Food Chem 2006; 95:627-31.
- 104-** Mehrabian S, Majad A, Majad I. Antimicrobial effects of three plants (*Rubai tinatorum*, *Carthamus tinctorius* and *juglans regia*) on some a rbone microorganims. Aerobiologia 2000; 16:455-58.
- 105-** Pereira JA, Oliveria I, Sousa A et al. Walnut (*juglans regia* L.) leaves: phenolic compounds, antibacterial activity and antioxidant potential of different cultivars. Food Chem Toxicol 2007; 45:2287-95.
- 106-** Pereira JA, Oliveria I, Sousa A, et al. Bioactive properties and chemical composition of six walnut (*juglans reiga* L.) cultivars, Food Chem Toxicol



2008; 46:2103-11.

- 107-** Li L, Tsao R, et al. Fatty acid profiles, tocopherol contents, and antioxidant activities of heartnut (*Juglans ailanthifolia* Var. *cardiforinis*) and Persian walnut (*Juglans regia* L.). *J Agric Food Chem* 2007;55(4):1164-69.
- 108-** Silva BM, Andrade PB, Valenteo P, et al. Quince (*Cydonia ohlonga* Miller) fruit (pulp, peel, and seed) and jam: antioxidant activity. *J Agric Food Chem* 2004; 52:4705-12.
- 109-** Pulido R, Bravo I, Saura-Calixto F. Antioxidant activity of dietary polyphenols as determined by a modified ferric reducing/antioxidant power assay. *J Agric Food Chem* 2000;48:3396-3402.
- 110-** Middleton Jr. E. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. *Adv Exp Med Biol* 1998; 439:175-182.
- 111-** Clark AM, Jurgens IM, HUFFORD CD. Antimicrobial activity of lucigen. *Phytoter Res* 1990;4:11-14.
- 112-** Xikhawajah AM. Studies on the antimicrobial activity of *Juglans regia*. *Am J Chin Med* 1997; 25:175-180.
- 113-** Aniaral JS, Seabra RM, Andrade PB, et al. Phenolic profile in the quality control of walnut (*Juglans regia* L.) leaves. *Food Chem* 2001;88:373-79.
- 114-** Bourre, JM. 2005. Dietary Omega-3 Fatty acids and Psychiatry: Mood, Behaviour, Stress, Depression, Demantia, and Aging. *Journal of Nutrition Health and Aging*, 9(1):31-38
- 115-** Albert, C.M., Willett, W.C., Manson, J.E., Hennekens, C.H. 1998, Nut Consumption and the Risk of Sudden and Total Cardiac Death in The Physician's Healthy Study. *Circulation*, 98(suppl.1 I-582).
- 116-** Stevens L.J, Zentall, S.S, Deck, 1995 Essential Fatty Acid Metabolism in Boys with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder *American Journal of Clinical Nutrition*, 62(4):761-768.
- 117-** Stevens L.J, Zentall, S.S, Abate, ML 1996 Omega-3 Fatty Acids in Boys with Behavior, Learning, and Healthy Problems, *Physiology and Behavior*. 59(4/5):915-920
- 118-** Gil, A. 2002. Polyunsaturated Fatty Acids and Inflammatory Diseases. *Bbiomedicine and Pharmacotherapy*, 56(8):388-396.
- 119-** Zambon, D., Sabare J., Munoz, S., Campeto R., Casals, F., Merios, M., Lagima, J., Ros, F., 2000 Substituting Walnuts lbr Monounsaturated Fat Improve the Serum Lipid Profile of Hyper cholesterolemic Men and

Women: A Randomized Crossover Trial. *Annals of Internal Medicine*, 137:538-546.

- 120-** Wong, N.C. 2001. The Beneficial Effects of Plant Sterols on Serum Cholesterol. *Cao J Cardiol* 17715-721
- 121-** Cerda, B., Tomas-Barberan, F.A., Espin, J.C. 2005. Metabolism of antioxidant and Chemopreventive Ellagitannins from Strawberries, Raspberries, Walnuts, and Oak-Aged Wine in Humans: Identification of Biomarkers and Individual Variability. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(2):227-235.
- 122-** Zhao, G., Etherton, T.D., Martin, K.R., West, S.G., Gillies, P.J., Kris-Etherton, P.M. 2004. Dietary {alpha}-Linolenic Acid Reduces Inflammatory and Lipid Cardiovascular Risk Factors in Hypercholesterolemic Men and Women. *Journal of Nutrition*, 134(11):2991-2997.
- 123-** Fukuda, T., Ito, H., Yoshida, T. 2003. Antioxidative Polyphenols from Walnuts (*Juglas regia* L). *Phytochemistry*, 63(7):795-801.
- 124-** Tapsell, L.C., Gillen, L.J., Patch, C.S., Batterham, M., Owen, A, Eare, M., Kennedy, M. 2004. Including Walnuts in a Low-Fat/Modified-Fat Diet Improves HDL. Cholesterol-to-Total Cholesterol Ratios in Patients with Type 2 Diabetes Care, 27(12):2777-2783.
- 125-** Feldman, E.B. 2002. The Scientific Evidence for a Beneficial Health Relationship between Walnuts and Coronary Heart Disease. *Journal of Nutrition*, 132(5):1062S-1101S.
- 126-** Reiter, R.I., Manchester, L.C., Tan, D.X. 2005. Melatonin in Walnuts: Influence on Levels of Melatonin and Total Antioxidant Capacity of Blood. *Nutrition*, 21(9): 920-924.
- 127-** Marangoni, F., Colonic C., Martiello, A., Pooi, A., Paoletti, R., Galli, C. 2007. Levels of the n-3 Fatty Acid Eicosapentaenoic Acid in Addition to Those of Alpha Linolenic Acid Are Significantly Raised in Blood Lipids by the intake of Four Walnuts a Day in Humans *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*, 17(6):457-461.
- 128-** Olsson, M.E., Andersson, C.S., Oredsson, S., Berglund, R.H., Gustavsson, K.E. 2006. Antioxidant Levels and Inhibition of Cancer Cell Proliferation in Vitro by Extracts from Organically and Conventionally Cultivated Strawberries *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(4):1248-1255.
- 129-** Dastani Z, Engert JC, Cenest J, et al. Genetics of high-density lipoproteins. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21:329-335.

- 130-** Sviridov D, Nestel P. Dynamics of reverse cholesterol transport; protection against atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2002; 161:245-254.
- 131-** Sabate J, Fraser GE, Burke K, Knutsen SF, Bennett H, Linsted KD. Effects of walnuts on serum lipids levels and blood pressure in normal men. *N Engl Med* 1993;328(9):603-7.
- 132-** Zambon D, Sabate J, Munoz S, Campero B, Casals E, Merios M, et al. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women: a randomized crossover trial. *Med* 2000; 132(7):538-46.
- 133-** Huqmoto M, Imaizumi K, Sato M, Mirooka Y, Sakal K, Takeshita A, et al. Serum lipid profiles in japanese women and men during consumption of walnuts. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56(7):629-37.
- 134-** Munaz S, Merios M, Zambon D, Rodriguez C, Sabate J, Ros E, et al. A walnut-enriched diet increases the association of LDL from hypercholesterolemic men to human hepatoma HEPO2 cells. *J. Lipid Res* 2001;42(12):2069-76.
- 135-** Mulciddern-Petersen J, Oosthuizen W, Jerling JC. A systematic review of the effects of nuts on blood lipid profiler in human. *J Nutr* 2005; 135(9):2082-9.
- 136-** Canales A, Benedi J, Nus M, Librelotto J, Sanchez-Montero JM, Sanchez-Muniz FJ. Effect of walnut-anriched restructured meat in the antioxidant status of overweight/obese senior subjects with at least one extra CHD-risk factor. *J Am Coli Nutr* 2007; 26(5):225-32.
- 137-** Lisa Davis L, Stonehouse W, Loots DT, Mukaddem-Pettersen J, van der Westhuzien FH, Hanekom SM, et al. The effects of high walnut and cashew nut diets on the antioxidant status of subjects with metabolic syndrome. *Eur J Nutr* 2007;46(3):155-64.
- 138-** Anderson KJ, Teuber 5S, Gobeille A, Cremin P, Waterhouse AL, Steinberg FM. Walnut polyphenolics Inhibit in vitro human plasma LDL oxidation. *J Nutr* 2001; 131(11):2837-42.
- 139-** LSRO Report: The scientific evidence for a beneficial death relationship between walnuts and coronary heart disease. *J Nutr* 2002; 132:1062-101.
- 140-** Halvorsen Bi, Holte K, Myhrsizd MC, Barikma I, Hyattum E, Remberg SF, et al. A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. *J Nutr* 2002; 132(3):461-71.
- 141-** Deher M. L., Maher, C. V. & Kearney, P. (1996) The traditional and emerging role of nuts in healthful diets. *Nutr. Rev.* 54:241-245.

- 142-** Kits DD. Bioactive substances in food: identification and potential uses can; *Physical Pharmacol* 1994;72:432-4.
- 143-** Frequent nut consumption and decreased risk of cholecystectomy in women. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:76-81: Chung\_Jyi isar, Michael F Leitzman, Frank B. Hu.
- 144-** Kris Denny, Yu-Po Shamel, Sabete Joan. Nuts and their bioactive constituents effects on serum lipids and other factors that effect disease risk. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:5045-11-S.
- 145-** Reiney C, Nyquist L. Nuts – nutrition and health benefits of daily use. *Nutr Today* 1997; 32:157-63.
- 146-** Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 1965;14:776–87.
- 147-** Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, Stare FJ. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1965;17:281–95.
- 148-** Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992;12:911–9.
- 149-** Hegsted DM, Ausman LM, Johnson JA, Dallal GE. Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. *Am J Clin Nutr* 1993;57:875–83.
- 150-** Yu S, Derr J, Etherton TD, Kris-Etherton PM. Plasma cholesterol-predictive equations demonstrate that stearic acid is neutral and monounsaturated fatty acids are hypocholesterolemic. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1129–39.
- 151-** Clarke R, Frost C, Collins R, Appleby P, Peto R. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ* 1997;314:112–7.
- 152-** Holman RT, Johnson SB, Hatch TF. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr* 1982; 35:617-23.

- 153-** Shiwaku K, Anuurad E, Enkhmaa B, et al. Overweight Japanese with body mass indexes of 23.0-24.9 have higher risks for obesity-associated disorders: a comparison of Japanese and Mongolians. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004; 28:152-8.
- 154-** Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TF, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Matab.* 2004; 89:108-13.
- 155-** Riccardi G, Rivellese AA. Dietary treatment of the metabolic syndrome-the optimal diet. *Br J Nutr* 2000;83:143-8.
- 156-** Mendoza JA, Drewnowski A, Christakis DA. Dietary energy density is associated with obesity and the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes Care* 2007;30:974-9.
- 157-** NCEP, 2001. ATP III At-A-Glance: Quick Desk Reference, A Sitesi: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atglance.htm>
- 158-** AHA, 2006. Step I, Step II and TLC Diets, A Sitesi: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4764>
- 159-** Riccardi G, Giacco R, Rivellese AA. Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome. *Clin Nutr* 2004;23:447-56.
- 160-** Rivellese AA, De Natale C, Lilli S. Type of dietary fat and insulin resistance. *Ann N Y Acad Sci*, 2002;967:329-35.
- 161-** Haag M, Dippenaar NG. Dietary fats, fatty acids and insulin resistance: short review of a multifaceted connection. *Med Sci Monit* 2005;11:359-67.
- 162-** WHO. Diet, Nutrition, and the Prevention of Chronic Disease (Rapor No). Geneva, Switzerland: WHO, 2003.
- 163-** Rutledge AC, Adeli K. Fructose and the metabolic syndrome: pathophysiology and molecular mechanisms. *Nutr Rev* 2007;65:13-3.
- 164-** Baumgartner RN, Waters DL, Morley JR, et al. Age related changes in sex hormones affect the sex difference in serum leptin independently of changes in body fat. *Metabolism* 1999; 48(3):378-84.
- 165-** Edwards CH. Emerging issues in lifestyle, social, and environmental interventions to promote behavioral change related to prevention and control of hypertension in the African-American population. *J Natl Med Assoc* 1995; 87(8):642-6.
- 166-** Yusuf S, Furberg CD. Are we biased in our approach to treating elderly patients with heart disease. *Am J Cardiol* 1991; 68:1065-72.

## ÖZGEÇM

Pınar HODA 1982 yılında Antalya'da doğdu. İlk, orta, lise öğrenimini Antalya'da tamamladı. 2001 yılında girdiği Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nden 2005 yılında Beslenme ve Diyet Uzmanı olarak mezun oldu. 2005-2007 yılları arasında Ankara Üniversitesi Cebeci Tıp Fakültesinde çalıştı. 2007 yılından Antalya Serik Devlet Hastanesinde Beslenme ve Diyet Uzmanı olarak görev yapmaktadır.

Pınar HODA